

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ

Светлана Николаевна Бениова^{1,2}, Павел Фёдорович Кикун^{1*}, Борис Израйелевич Гельцер¹,
Марина Владиленовна Бобылёва², Элеонора Владимировна Кораблёва¹,
Илья Георгиевич Стародумов³, Александр Борисович Колесников³,
Валентина Геннадьевна Морева¹, Ольга Ивановна Шекунова¹

¹Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия;

²Краевая клиническая больница №2, г. Владивосток, Россия;

³ООО «ЗДРАВА», г. Владивосток, Россия

Поступила 25.04.2016; принята в печать 11.07.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-727

Цель. Изучить эффективность применения сухого экстракта моллюсков с наполнителем «Кальций-репаратив» в качестве продукта специализированного лечебного питания для оптимизации костного метаболизма в организме.

Методы. Обследованы 44 пациентки в возрасте от 49 до 71 года, средний возраст 54,5±3,8 года, с сочетанием нескольких факторов риска развития остеопороза. 72,7% всех исследуемых предъявляли жалобы на болевой синдром различной степени выраженности в крупных суставах, грудном и поясничном отделах позвоночника. Случайным образом пациентки были разделены на две группы — основную (29 человек) и контрольную (15 человек). В течение 30 дней участницы основной группы исследования получали «Кальций-репаратив» — продукт, созданный на основе природных биологически активных соединений, выделенных из дальневосточных морских моллюсков, и алтайского очищенного мумиё. Эффективность применения продукта оценивали по стандартным опросникам для оценки качества жизни, 10-балльной визуальной аналоговой шкале, данным биохимических лабораторных тестов. Определение содержания остеокальцина в сыворотке крови осуществляли методом иммуноферментного анализа, N-терминального пропептида проколлагена I типа (маркёра метаболизма костной ткани) — иммунохимическим методом.

Результаты. Нежелательных явлений и аллергических реакций на продукт не зарегистрировано. На фоне приёма продукта в 37,9% случаев отмечены улучшение самочувствия и уменьшение интенсивности боли с 6,9±0,45 до 4,28±0,74 балла. При приёме продукта «Кальций-репаратив» уровень синтеза остеокальцина в основной группе статистически значимо не изменился и составил 18,6±3,8 нг/мл. Установлено увеличение концентрации проколлагена I типа с 20,9±3,0 нг/мл до курса приёма лечебного продукта до 37,6±5,8 нг/мл (t=0,006, p≤0,001) после приёма лечебного продукта.

Вывод. Продукт лечебного питания «Кальций-репаратив» обладает свойством стимулировать синтез клетками костной ткани белка костного матрикса коллагена I типа.

Ключевые слова: остеопороз, профилактика, лечебное питание.

PREVENTION OF OSTEOPOROSIS WITH THE USE OF THE PRODUCT OF SPECIALIZED MEDICAL NUTRITION

S.N. Beniova^{1,2}, P.F. Kikun¹, B.I. Gel'tser¹, M.V. Bobyleva², E.V. Korableva¹, I.G. Starodumov³, A.B. Kolesnikov³, V.G. Moreva¹, I.O. Shekunova¹

¹Far-Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

²Regional Clinical hospital №2, Vladivostok, Russia;

³LLC «Zdrava», Vladivostok, Russia

Aim. To study the efficacy of shellfish dry extract with «Calcium-reparative» filler as a product of specialized medical nutrition to optimize bone metabolism.

Methods. Total of 44 female patients aged from 49 to 71 years, mean age of 54.5±3.8 years, with a combination of several osteoporosis risk factors were involved. 72.7% of all patients complained of pain of varying severity in major joints, in the thoracic and lumbar spine. The patients were randomly divided into two groups — study group (29 patients) and control group (15 patients). Within 30 days, the participants of the study group received «Calcium-reparative» — a product created on the basis of natural biologically active compounds isolated from Far Eastern marine shellfish and purified Altai Shilajit. The efficacy of the product was assessed by means of standard questionnaires for the assessment of quality of life, 10-point visual analogue scale, biochemical laboratory tests. Measurement of serum osteocalcin was performed by ELISA, and immunochemical method — N-terminal propeptide of procollagen type I (the biomarker of bone tissue metabolism).

Results. Adverse and allergic reactions to the product were not registered. Among those receiving the product 37.9% noted improvement of well-being and reduction of pain intensity from 6.9±0.45 to 4.28±0.74 points. In those receiving «Calcium-reparative» the level of synthesis of osteocalcin in the study group did not statistically significantly change and appeared to be 18.6±3.8 ng/ml. The increase in the concentration of procollagen type I from 20.9±3.0 ng/ml prior to administration of the therapeutic product to 37.6±5.8 ng/ml (t=0.006, p≤0.001) after its administration was observed.

Conclusion. Product of medical nutrition «Calcium-reparative» has the ability to stimulate the cells of bone tissue to synthesize bone matrix protein collagen type I.

Keywords: osteoporosis, prevention, clinical nutrition.

В настоящее время среди факторов, определяющих продолжительность и качество жизни людей, остеопорозу отводят четвертое место после инфекционной, сердечно-сосудистой, опухолевой и эндокринной (сахарный диабет) патологии [1]. Остеопороз и вызываемые им переломы — одна из основных причин инвалидизации, нетрудоспособности и смерти, составляющая огромную статью расходов в медицине [2, 3].

Женщины в постменопаузальный период наиболее уязвимы и приблизительно в 4 раза чаще подвержены заболеванию по сравнению с мужчинами, в Российской Федерации остеопороз выявляют у каждой третьей женщины, у 54% женщин старше 50 лет развивается остеопения [4, 5].

Учитывая значительный уровень распространенности и многофакторность заболевания, вопросы профилактики представляются наиболее значимыми в изучении данной патологии, особенно в регионах с низкими фактическими среднесуточными дозами потребления кальция и магния в пищевом рационе и питьевых столовых водах, к которым относится Приморский край [7].

Принимая во внимание немаловажное значение алиментарного фактора в развитии остеопороза, создание условий для здорового питания населения, обеспечение доступными продуктами сбалансированного и безопасного питания является одним из приоритетных направлений в профилактике остеопороза.

В литературе представлены результаты применения для лечения и профилактики остеопороза специализированных продуктов питания, прежде всего молочных, обогащённых добавками кальция [3, 10, 11].

Показано положительное влияние приёма обезжиренного молока с добавлением 1200–1250 мг кальция у женщин в постменопаузе на концентрацию 25(ОН)-витамина D, маркёры костного метаболизма [7, 8]. С.А. Gunn и соавт. представлен опыт применения фруктово-овощной диеты для оценки влияния на обменные процессы костной ткани, динамику метаболических и воспалительных маркёров [12]. Однако использование данных продуктов может сопровождаться негативными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно у пожилых людей, так как необходимо употребление не менее двух стаканов молока в день, фруктов и овощей — не менее 5–9 раз в день.

Отечественными учёными разработана

сырная паста, обогащённая кальцием и витамином D₃, не требующая существенного изменения режима и объёма питания пациентов [3]. Однако ограниченный срок хранения продуктов из молочной сыворотки (не более 21 дня) и определённые требования к условиям хранения снижают возможности применения данного продукта.

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности применения сухого экстракта моллюсков с наполнителем «Кальций-репаратив» в качестве продукта специализированного лечебного питания для оптимизации обмена кальция в организме.

Проведено открытое проспективное исследование реакции пациентов специально организованной клинической группы на приём продукта «Кальций-репаратив» с помощью биохимических маркёров костного метаболизма.

В исследовании приняли участие 44 женщины в возрасте от 49 до 71 года, средний возраст 54,5±3,8 года. У всех участников исследования присутствовало сочетание нескольких факторов риска развития остеопороза. Большинство пациенток (32 человека, или 72,7% всех исследуемых) предъявляли жалобы на болевой синдром различной степени выраженности в крупных суставах, грудном и поясничном отделах позвоночника. Диагноз остеопороза ранее не был выставлен, специфического лечения участники исследования ранее не получали.

Критериями исключения были повышенный уровень мочевой кислоты и указание в анамнезе на заболевание подагрой, так как основа применяемого продукта представлена белком животного происхождения, а также указание в анамнезе на онкологические заболевания.

Проведена стратификация с формированием группы пациенток, сходных по возрасту, наличию факторов риска, клиническим проявлениям. Процедура простой рандомизации на основе метода генерации случайных чисел осуществлена специалистом, непосредственно не участвовавшим в лечении пациенток [6, 8]. Случайным образом пациентки были разделены на две группы — основную (29 человек) и контрольную (15 человек).

В течение 30 дней участники основной группы исследования получали «Кальций-репаратив» — продукт лечебного питания, оптимизирующий кальциевый обмен и ускоряющий восстановительные процес-

Влияние приёма продукта лечебного питания «Кальций-репаратив» на болевой синдром

	Основная группа (n=29)		Достоверность различий показателей	Контроль в динамике (n=15)		Достоверность различий показателей
	До приёма продукта	После приёма продукта				
Интенсивность боли, баллы (M±m)	6,9±0,45	4,3±0,74	p < 0,05	6,7±0,74	6,6±0,73	p > 0,05

сы. Продукт создан на основе природных биологически активных соединений, выделенных из дальневосточных морских моллюсков, и алтайского очищенного мумиё. В качестве носителя использовано сушёное мясо (свинина). Продукт назначали по 4,5 г (разовая доза) 2 раза в сутки утром и вечером перед едой. Сухой порошок пациентки запивали водой или готовили из него жидкую суспензию согласно инструкции. Общее количество продукта на одного участника составило 270 г.

Мониторинг нежелательных явлений, связанных с приёмом продукта, проводили в течение всего периода исследования: оценивали жалобы участниц исследования, проявления и интенсивность нежелательных явлений и их связь с приёмом продукта лечебного питания.

Эффективность применения продукта оценивали по стандартным опросникам для оценки качества жизни, 10-балльной визуальной аналоговой шкале, данным биохимических лабораторных тестов.

У всех участниц основной группы до приёма продукта и после окончания курса приёма продукта «Кальций-репаратив» исследовали метаболическую активность остеобластов костной ткани с определением уровня остеокальцина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на аппарате «Пикон Униплан». В контрольной группе исследования проводили однократно.

Для анализа процессов формирования костного матрикса определяли маркер метаболизма костной ткани — N-терминальный пропептид проколлагена I типа (PINP) в сыворотке крови пациентов в указанные сроки. Измерения осуществляли иммунохимическим методом на приборе «Roche-Cobas» 6000 (e601).

Все проведённые исследования соответствуют законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам, нормативным документам Дальневосточного Федерального округа (ДФУ). Проведение исследования было одобрено

биоэтическим комитетом Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета.

Анализ результатов проведён с помощью набора функций программы «Libre Office Calc». Были рассчитаны средние величины, дисперсии, ошибки средней величины, величины доверительных интервалов, учитывались ошибки методов. Статистическую значимость различий исследуемых выборочных данных определяли при помощи критерия Стьюдента (t) для зависимых и независимых выборок, степень достоверности принималась при $t \geq 2$; $p \leq 0,05$.

В процессе исследования каких-либо нежелательных явлений, сопровождавших приём продукта лечебного питания «Кальций-репаратив» не выявлено. Аллергических реакций на продукт не зарегистрировано.

В начальный период приёма продукта (на 4–5-й день) зафиксирована единичная жалоба по поводу болей в коленном суставе у пациентки, ранее (5 лет назад) прооперированной по поводу протезирования этого сустава. Приём продукта был прекращён, через 2 дня боли у пациентки прошли и при возобновлении приёма продукта более не регистрировались. Отсутствие болевого синдрома у пациентки при возобновлении курса приёма продукта позволяет исключить связь возникновения болевого синдрома с приёмом продукта.

На фоне приёма продукта 11 (37,9%) человек сообщали об улучшении самочувствия, уменьшении болевого синдрома. Как видно из табл. 1, у пациенток, получавших «Кальций-репаратив», отмечена тенденция к снижению интенсивности боли ($t=3,2$; $p < 0,05$). В то же время в контрольной группе нет достоверных различий ($t=0,58$; $p > 0,05$).

В целом участники исследования отмечали комфортный приём продукта и выражали желание продолжать принимать его после окончания исследования. Использование в качестве носителя сушёного мяса

Динамика биохимических маркёров костного метаболизма на фоне приёма продукта лечебного питания «Кальций-репаратив»

Показатель	Основная группа (n=29)		p ₁ *	Контроль (n=15)	p ₂ **
	До приёма продукта	После приёма продукта			
Остеокальцин, нг/мл	18,4±2,8	18,6±3,8	p ₁ >0,05	19,1±3,2	p ₂ >0,05
PINP, нг/мл	20,9±3,0	37,6±5,8	p ₁ <0,05	23,1±3,0	p ₂ <0,05

Примечание: *p₁ — статистическая значимость различий показателей основной группы в сравнении с показателями до начала приёма продукта; **p₂ — статистическая значимость различий показателей после приёма продукта в сравнении с контролем; PINP — N-терминальный пропептид проколлагена I типа.

(свинины) при изготовлении продукта лечебного питания «Кальций-репаратив» позволило нивелировать побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (такие, как запоры, метеоризм, вздутие, боли в животе, тошнота), особенно у пожилых пациентов. Подобные побочные эффекты были зарегистрированы в проведённых ранее исследованиях, где для лечения и профилактики остеопороза использовали преимущественно молочные продукты, обогащённые добавками кальция [7, 8].

Первичное исследование уровня костного метаболизма участников основной группы показало, что значение уровней остеокальцина у 23 (79,3%) женщин не выходило за пределы возрастной нормы и в среднем составляло 18,4±2,8 нг/мл (табл. 2). При приёме продукта «Кальций-репаратив» уровень синтеза остеообластами белка костного матрикса остеокальцина в среднем в основной группе статистически значимо не изменился (см. табл. 2).

Однако индивидуальный анализ изменений уровня остеокальцина у участников основной группы исследования выявил увеличение показателя у 12 (41,4%) пациентов, уменьшение — у 13 (44,8%) человек, в 4 (13,8%) случаях изменения показателя не наблюдали. При этом у отдельных участников исследования концентрация остеокальцина менялась значимо — наибольшее значение разницы между начальным и конечным измерением в сторону увеличения составило 13,1 нг/мл, а в сторону уменьшения — 8,4 нг/мл. Причём у всех женщин старше 60 лет (8 человек) уровень маркёра на фоне приёма продукта увеличивался на 5,5–42,1%, что свидетельствовало об активности остеобластов в процессах резорбции ионов кальция [11].

Вместе с тем необходимо отметить, что во всех случаях изменения уровня синтеза остеокальцина находились в пределах

референсных значений, что указывает на безопасность предлагаемого продукта лечебного питания. При наличии у пациентов значений остеокальцина, близких к верхней границе нормы, употребление продукта «Кальций-репаратив» не будет приводить к чрезмерному росту синтеза этого матричного белка.

Значение маркёра PINP у женщин до курса приёма лечебного продукта в среднем составило 20,9±3,0 нг/мл, что приближается к нижней границе референсных значений этого показателя у здоровых людей. После приёма лечебного продукта в течение 1 мес среднее значение PINP статистически значимо возросло и превысило медиану референсного диапазона нормы, что свидетельствовало об анаболической и антирезорбтивной эффективности продукта в отношении процесса синтеза органического матрикса кости [9, 13].

Необходимо отметить достоверность различий средних показателей у женщин после приёма продукта и в контрольной группе. Среднее значение увеличения показателя маркёра костного метаболизма PINP среди женщин после приёма лечебного продукта «Кальций-репаратив» составило 16,7±5,4 нг/мл, или 26,5% референсного диапазона значений показателя PINP, характерного для здоровых людей. Проверка гипотезы о случайности различий между начальными и конечными значениями маркёра костного метаболизма PINP среди женщин после приёма лечебного продукта подтвердила их неслучайный характер.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные позволяют заключить, что продукт лечебного питания «Кальций-репаратив» обладает свойством стимулировать синтез клетками костной ткани белка костного матрикса коллагена

I типа. При этом отчётливое увеличение синтеза коллагена I типа не сопровождается выходом его значений за границы референсных значений, характерных для здоровых людей.

2. Существенно, что приём продукта не сопровождается негативными проявлениями и аллергическими реакциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Н.В., Агиевич Т.Б. Оценка метаболизма костной ткани у больных оксалатной нефропатией с 1-й и 2-й стадией хронической болезни почек. *Дальневосточ. мед. ж.* 2014; (1): 31–34. [Voronina N.V., Agievich T.B. Evaluation of bone tissue metabolism in patients with oxalate nephropathy having first or second stage of chronic kidney disease. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2014; (1): 31–34. (In Russ.)]

2. Гависова А.А., Твердикова М.А., Якушевская О.В. Остеопороз: современный взгляд на проблему. *Рус. мед. ж.* 2012; 20 (21): 1110–1116. [Gavisova A.A., Tverdikova M.A., Yakushevskaya O.V. Osteoporosis: a modern view on a problem. *Russkiy mediinskiy zhurnal*. 2012; 20 (21): 1110–1116. (In Russ.)]

3. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Конопляник Н.В. Клиническая эффективность нового лечебно-профилактического молочного продукта для профилактики остеопороза. *Научно-практич. ревматол.* 2005; (1): 31–35. [Ershova O.B., Belova K.Yu., Konoplyanik N.V. Clinical efficacy of a new medical and prophylactic milk product for osteoporosis prophylaxis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2005; (1): 31–35. (In Russ.)]

4. Ковальчук В.К., Иванова И.Л. Особенности обеспечения кальцием, магнием и фосфором населения в Приморском крае. *Гигиена и санитария.* 2011; (1): 61–66. [Koval'chuk V.K., Ivanova I.L. The specific features of calcium, magnesium, and phosphorus supply to the population in the Primorskiy territory. *Gigiena i sanitariya*. 2011; (1): 61–66. (In Russ.)]

5. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Головкин М.Г., Распопова Т.Н. Остеопороз в практике врача-терапевта. *Пробл. женского здоровья.* 2012; 7 (2): 65–72. [Larina V.N., Bart B.Ya., Golovko M.G., Raspopova T.N. Osteoporosis in general practice. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2012;

7 (2): 65–72. (In Russ.)]

6. Петров В.И., Недогода С.В. *Медицина, основанная на доказательствах.* Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 144 с. [Petrov V.I., Nedogoda S.V. *Meditsina, osnovannaya na dokazatel'stvakh.* (Medicine based on evidence: The tutorial.) Moscow: GEOTAR-Media. 2012; 144 p. (In Russ.)]

7. Савельева К.А., Котова С.М., Орешко Л.С., Колосков В.А. Остеопороз как проблема общей врачебной практики. *Проф. и клинич. мед.* 2011; 4 (41): 106–109. [Savel'eva K.A., Kotova S.M., Oreshko L.S., Koloskov V.A. Osteoporosis as a problem general medical practice. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2011; 4 (41): 106–109. (In Russ.)]

8. Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В. *Методические основы проведения клинических исследований и статистической обработки полученных данных.* Курск. 2010; 26 с. [Filippenko N.G., Povetkin S.V. *Metodicheskie osnovy provedeniya klinicheskikh issledovaniy i statisticheskoy obrabotki poluchennykh dannykh.* (Methodological basis of clinical research and statistical analysis of obtained data: methodical recommendations for graduate students and competitors of higher medical educational institutions.) Kursk. 2010; 26 p. (In Russ.)]

9. Bolland M.J., Grey A., Avenell A. et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011; 19: 342.

10. Chee W.S., Suriah A.R., Chan S.P. et al. The effects of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteopor. Int.* 2003; 14 (10): 828–834.

11. Cleghorn D.B., O'Loughlin P.D., Schroeder B.J., Nordin B.E. An open, crossover trial of calcium-fortified milk in prevention of early postmenopausal bone loss. *Med. J. Aust.* 2001; 175 (5): 242–245.

12. Gunn C.A., Weber J.L., Kruger M.C. Midlife women, bone health, vegetables, herbs and fruit study. The Scarborough Fair study protocol. *BMC Public Health*. 2013; 13: 23.

13. Luo L., Xia W., Sun Y. et al. Association of ESRI and C6ORF97 gene polymorphism with osteoporosis in postmenopausal women. *Mol. Biol. Reports*. 2014; 41 (5): 3235–3243.