

# ВРАЧ

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

№ 10

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- **ОСТЕОМЕД ФОРТЕ –  
НОВЫЙ ПОДХОД  
В ЛЕЧЕНИИ ПРЕСЕНИЛЬНОГО  
И СЕНИЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА**

октябрь 2013



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ  
ДОМ  
«РУССКИЙ ВРАЧ»

[www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

## ОСТЕОМЕД ФОРТЕ – НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПРЕСЕНИЛЬНОГО И СЕНИЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

**В. Струков**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Д. Елистратов**<sup>2</sup>,  
**А. Кислов**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Н. Еремина**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**О. Исмаилова**<sup>1</sup>,  
**Ю. Щербакова**<sup>1</sup>,  
**Т. Кулцова**<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Пензенский институт усовершенствования врачей  
<sup>2</sup>ООО «Парафарм», Пенза  
E-mail: villor37@sura.ru

*Приводится исследование, доказывающее, что препарат Остеомед форте хорошо переносится, не имеет побочных эффектов, оказывает системное остеопротективное действие.*

**Ключевые слова:** пресенильный и сенильный остеопороз, Остеомед форте, карбонат кальция, денситометрия.

Остеопороз относят к ведущим заболеваниям человека; он занимает важное место среди причин заболеваемости и смертности пожилых людей [1]. Механизмы развития возрастного остеопороза как следствия влияния дефицита половых гормонов на костную ткань чрезвычайно сложны и до конца не уточнены. В сыворотке крови здоровых менструирующих женщин содержатся как эстрогены, так и андрогены. Если важная физиологическая роль андрогенов в мужском организме в репродуктивном развитии ясна, то роль андрогенов в женском организме изучена менее. Несмотря на то, что содержание андрогенов у женщин в 10–20 раз ниже, чем у мужчин, они выполняют в организме важную роль [2, 3]. Андрогены необходимы для синтеза эстрогенов, участвуют в развитии фолликул, поддерживают функцию яичников, нормальный костный метаболизм и сексуальное поведение [4–6]. Дефицит андрогенов у женщин негативно влияет на все органы и системы. У женщин скелетный гомеостаз регулируют как андрогены, так и эстрогены, однако относительная роль каждого гормона точно не установлена.

Сегодня выявлено, что низкий уровень андрогенов связан с низкой плотностью костной ткани и риском переломов [7, 8]. Изначально главной причиной развития постменопаузального остеопороза считали дефицит эстрогенов, который, независимо от причин недостаточности функции яичников, инициирует процессы ускоренной потери костной массы. В связи с этим для

предотвращения постменопаузальных костных потерь широко применяется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) эстрогенами, что существенно снижает частоту переломов костей запястья и позвоночника [9]. Роль эстрогенов в минерализации костной ткани показана во многих исследованиях.

Роли андрогенов у женщин посвящено значительно меньше работ, но ряд авторов полагают, что их участие в метаболических процессах имеет намного большее значение, чем принято считать. В пользу этого свидетельствует и тот факт, что рецепторы к андрогенам (как и к эстрогенам) присутствуют практически во всех органах и тканях женского организма – в костной ткани, центральной нервной системе, коже, сосудах, жировой ткани, гладкой и поперечнополосатой мускулатуре. Дефицит андрогенов у женщин может приводить к различным заболеваниям, включая и остеопороз [10–13].

Установлено, что тестостерон стимулирует рост костного матрикса в целом и способствует удержанию кальция в организме. Рост костного матрикса связан с анаболическим действием тестостерона, а отложение кальция – вторичное явление, обусловленное ростом костного матрикса. Метаболическое действие тестостерона опосредовано рецептором андрогенов в цитоплазме клетки.

В клеточной цитоплазме тестостерон связывается с рецепторным белком. После формирования комплекса происходит активация и перемещение тестостерона в клеточное ядро. Связывание комплекса с хромосомными белками запускает процесс образования матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), необходимой для синтеза белков, отвечающих за осуществление эффектов тестостерона.

Рецептор способен взаимодействовать с тестостероном и некоторыми другими андрогенами. В клетках костной ткани и волокнах скелетной мышцы тестостерон обладает более высокой чувствительностью к рецептору по сравнению с другими андрогенами. Во всех остальных клетках наибольшей чувствительностью характеризуется 5 $\alpha$ -дигидротестостерон, в который преобразуется попадающий в клетку тестостерон. В скелетных мышцах и костной ткани превращения тестостерона в 5 $\alpha$ -дигидротестостерон не происходит. Информация, содержащаяся в мРНК, передается в процессе синтеза клеточных белков в рибосомах.

Состояние клеточных рецепторов регулируется за счет увеличения или уменьшения количества мест связывания и изменения чувствительности связывания. Таким образом, влияние тестостерона на метаболические процессы зависит от его выработки, а также от стимуляции или подавления функции специфического клеточного рецептора. Следовательно, усиление метаболического воздействия гормона может быть обусловлено не только повышенной концентрацией гормона в межклеточной жидкости, но и происходить в результате

увеличения количества мест связывания и (или) повышения чувствительности рецептора к гормону. В условиях подавления функции рецептора даже высокий уровень гормона не способен заметно повлиять на метаболизм, поэтому некорректно ставить знак равенства между концентрацией гормона в крови и степенью его воздействия на метаболизм.

У женщин влияние тестостерона усиливается в зависимости от продукции эстрогенов [14]. Было предположено, что повышенная чувствительность к тестостерону связана со стимуляцией функции рецепторов андрогенов. На основании этого авторы считают, что:

- тестостерон оказывает влияние на рост костного матрикса;
- для женщин важно поддержание уровня тестостерона в организме;
- действие тестостерона у женщин усиливается в присутствии эстрогенов [2, 3].

Главными андрогенами в сыворотке крови у женщин с нормальным менструальным циклом являются тестостерон и дигидротестостерон. Дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион считаются прогормонами, поскольку их андрогенные свойства проявляются лишь вследствие конверсии в тестостерон. У здоровых женщин репродуктивного периода ежедневно образуется 300 мкг тестостерона (5% от ежедневной продукции у мужчин). С возрастом у женщин происходит значительное снижение всех андрогенов. Так, уровень общего и свободного тестостерона, андростендиона и ДГЭА в 45-летнем возрасте составляет в среднем 50%, в 60-летнем – около 30%, в 70-летнем – 10% от уровня у 20-летних женщин [12]. В ряде исследований показано положительное влияние эндогенных андрогенов на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у женщин в постменопаузе. На основании изложенного S. Kalinchenko и соавт. [10] считают, что изучение роли андрогенов в костном метаболизме при остеопорозе и остеопенических состояниях у женщин имеет убедительное биологическое обоснование.

В настоящее время в мировой практике накоплен огромный опыт применения ЗГТ, однако появляется все больше данных о том, что часто без коррекции возрастного андрогенного дефицита не удается повысить качество жизни. Кроме того, широкое применение ЗГТ, особенно в пожилом возрасте, ограничено рядом противопоказаний, к которым относятся нарушение функции печени, склонность к тромбообразованию и тромбозам, наличие гиперпластических процессов в матке и молочных железах. Риск рака молочных желез возрастает на 30–50% при длительном (10–15 лет) лечении эстрогенами [10].

В связи с изложенным чрезвычайно актуален поиск новых методов лечения возрастного остеопороза.

Поскольку введение естественных гормонов эстрогенов и андрогенов сопряжено с рядом недостатков, было предложено использовать растительные гормоны. Так, в США в состав цитрата кальция (*Citracal + Vitamin D + Genistein*) включен генестеин – гормоны сои как субстрат для синтеза собственных гормонов. Фирмой ООО «Парафарм» и Пензенским институтом усовершенствования врачей (ПИУВ) разработаны новые технологии в лечении остеопороза с использованием полезных насекомых – трутневого расплода – в качестве донатора половых гормонов (патент №2412616) [15–18]. В 1 таблетке нового препарата Остеомед форте содержится витамин D<sub>3</sub> – 500 МЕ/сут, трутневый расплод – 100 мг и цитрат кальция – 500 мг. Необходимость введения трутневого расплода объясняется тем, что он является донатором половых гормонов: эстрадиола, прогестерона, тестостерона, стимулирующе действующих на МПКТ. Трутневый расплод используют при половых дисфункциях, связанных с андрогенной недостаточностью, при климаксе [19].

В клинических исследованиях было установлено, что при возрастном остеопорозе в трабекулярных костях происходит формирование полостей вследствие усиленной резорбции трабекул, однако работ по закрытию полостей при сенильном остеопорозе нет. Проводящиеся в ПИУВ исследования сфокусированы на изучении возможностей различных остеопротекторов закрывать полостные образования.

Нами исследована эффективность препарата Остеомед форте при лечении постменопаузального и сенильного остеопороза у 70 женщин в возрасте 49–85 лет (средний возраст – 65,2±3,7 года) с андрогенным дефицитом. Лечение проводилось в 2009–2012 гг. на базе центра остеопороза ПИУВ. Критериями включения в исследование были: наличие у женщин постменопаузального и сенильного остеопороза, гормонально и клинически подтвержденного андрогенного дефицита. Показатель МПКТ < 2,5 СО, а также наличие полостных образований в трабекулярных отделах костей. Из исследования исключались женщины с вторичным остеопорозом при различных системных, эндокринных заболеваниях, с онкопатологией, получавшие ЗГТ или глюкокортикоиды. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в клиническом исследовании препарата.

Диагностика остеопороза проводилась на основании жалоб, осмотра, использования клинических, лабораторных, биохимических, рентгенологических методов исследований. МПКТ определяли рентгеноабсорбционным методом на аппарате «Остеометр – DTX – 100». Только аппараты этого типа позволяют одновременно определять МПКТ, полостные образования в костях и их динамику. Обследование больных включало сбор анамнеза, объективный осмотр, общеклиническое лабораторное обследование,

а также гормональное исследование — определение уровня общего тестостерона, глобулинсвязывающего полового гормона (ГСПГ), тиреотропного гормона — для исключения гипотиреоза. Гормональное исследование проводили иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000. Тяжесть остеопороза оценивали по классификации Всемирной организации здравоохранения.

В качестве критериев для оценки эффективности терапии Остеомедом форте в лечении возрастного остеопороза служили результаты динамического, клинического, лучевого и лабораторного мониторинга, способность препарата закрывать или уменьшать размеры полостных образований в трабекулярных отделах костей.

В зависимости от способа лечения остеопороза, все женщины были разделены на 2 сравнимые по возрасту и тяжести заболевания группы: 1-я — 37 женщин, получавших Остеомед форте перорально (в 1 таблетке: цитрата кальция — 500 мг, трутневый расплод — 100 мг, витамин D<sub>3</sub> — 500 МЕ) по 1 таблетке 2 раза в день (утром и на ночь), 3-месячными курсами 3 раза в год; 2-я группа (сравнения) — 33 женщины, получавшие карбонат кальция иностранного производителя, содержащий в 1 таблетке 500 МЕ витамина D<sub>3</sub> и 0,5 г кальция 2 раза в день такими же курсами, как и в 1-й группе. У всех пациенток до назначения препаратов и через каждые 3 мес (до окончания лечения) определяли МПКТ и изучали динамику изменения полостных образований рентгеноабсорбционным методом.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета программ StatSoft, Windows XP. Количественные признаки описывались средними и среднеквадратическими отклонениями. Данные представлены в виде:  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка среднего. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  [20].

После завершения лечения в основной группе (получавших Остеомед форте) отмечен более выраженный клинический эффект у 75% больных (уменьшение размеров полостей у 50%, закрытие полостей — у 25%). В группе сравнения положительных сдвигов не отмечено у 60% больных, закрытие полостей происходило в 5 раз реже. Лучший результат лечения препаратом Остеомед форте объясняется содержанием в препарате

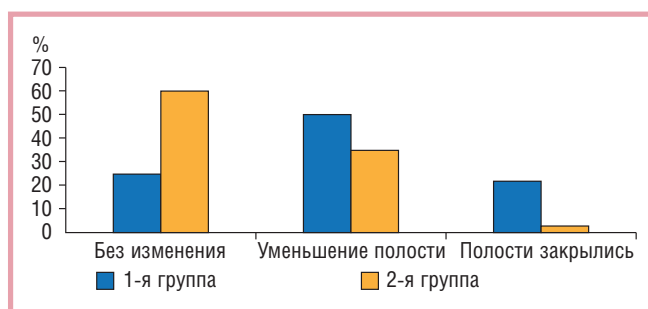


Рис. 1. Изменение МПКТ у обследованных через 9 мес лечения

гомонов трутней, являющихся субстратом для синтеза в организме пациентов собственных гормонов.

При анализе гормональных показателей установлено, что концентрация общего тестостерона у женщин до лечения в 1-й группе составляла  $1,1 \pm 0,4$  нмоль/л; во 2-й —  $1,2 \pm 0,5$  нмоль/л ( $p > 0,05$ ) при референсных значениях для данного метода  $1,7–3,4$  нмоль/л. Концентрация ГСПГ до лечения составляла соответственно  $64,3 \pm 2,6$  и  $62,8 \pm 2,9$  нмоль/л ( $p > 0,05$ ).

При терапии препаратом Остеомед форте через 9 мес 29 из 37 пациенток отметили улучшение состояния. При оценке лабораторных показателей у этих женщин отмечалось повышение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови с  $1,1 \pm 0,4$  до  $2,5 \pm 0,6$  нмоль/л, концентрации ГСПГ — с  $64,3 \pm 2,6$  до  $115,0 \pm 5,9$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) с превышением верхней границы референсных значений  $16–108$  нмоль/л. Во 2-й группе положительных сдвигов в содержании тестостерона и повышения ГСПГ не отмечено (рис. 1).

Результаты исследования МПКТ в ходе лечения представлены на рис. 1. Видно, что в 1-й группе положительный результат отсутствовал у 24% женщин (во 2-й — у 60%). Размеры полостных образований после 9 мес лечения уменьшились при применении препарата Остеомед форте у 50% обследованных, во 2-й группе — у 36%. Закрытие полостных образований в основной группе происходило в 5 раз чаще, чем при лечении карбонатом кальция иностранного производителя. На рис. 2, 3 представлены примеры закрытия полостных образований у 2 больных основной группы. При остеометрии до назначения препарата у них выявлены полостные образования, которые через 10 мес лечения препаратом Остеомед форте закрылись.

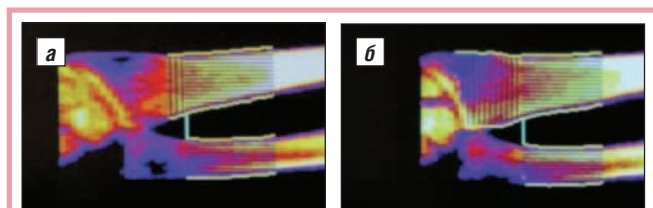


Рис. 2. Данные обследования пациентки С., 52 лет: а — наличие полостей до лечения; б — через 10 мес лечения полости закрылись

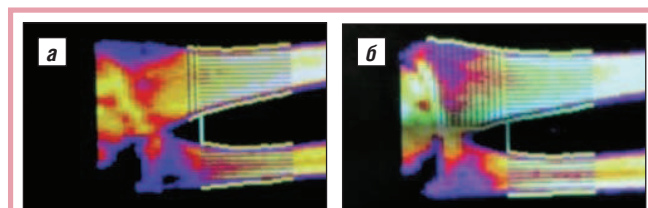


Рис. 3. Данные обследования пациентки К., 56 лет: а — наличие полостей до лечения; б — через 10 мес лечения полости закрылись



Проведенное исследование наглядно демонстрирует, что комбинация витамина D<sub>3</sub> с трутневым расплодом и цитратом кальция, содействуя нормализации уровня андрогенов у женщин, ведет не только к улучшению общего состояния, но и дает остеопротективный эффект с увеличением МПКТ и уменьшением размеров полостей в трабекулярных отделах костей или их закрытием.

Механизм положительного действия препарата Остеомед форте на морфологические проявления остеопороза у женщин не изучен. Имеющиеся данные указывают на то, что старение сопровождается снижением процесса образования костной ткани по отношению к резорбции кости и свидетельствует о том, что остеопороз является болезнью формирования костной ткани. Полученные нами данные по закрытию полостей имеют большое практическое значение для дальнейшей разработки анаболических стратегий лечения возрастного остеопороза с наличием полостных образований в трабекулярных костях и снижением костной массы. Необходимы дальнейшие исследования.

## Литература

1. Сметник В.П. Постменопаузальный остеопороз: принципы заместительной гормональной терапии // Остеопороз и остеопатии. – 1998; 2: 44–9.
2. Burger H. Androgen production in women // Fertil. Steril. – 2002; 77 (4): 3–5.
3. Эндокринная система. Спорт и двигательная активность. Пер. с англ. Под ред. У. Кремер, А. Рогола / К.: Олимп. л-ра, 2008; 398–416.
4. Azziz R., Nestler J., Dewailly D. Androgen excess disorders in women. 2<sup>nd</sup> ed. Humana Press, 2007.
5. Guay A. Decreased testosterone in regularly menstruating women with decreased libido: a clinical observation // J. Sex Marital. Ther. – 2001; 27: 513–9.
6. Braunstein G., Sundwall D. et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: randomized placebo-controlled trial // Arch. Intern. Med. – 2005; 165: 1582–9.
7. Guay A., Munarriz R., Jacobson J. et al. Serum androgen levels in healthy premenopausal women with and without sexual dysfunction: Part A. Serum androgen levels in women aged 20–49 years with no complaints of sexual dysfunction // J. Impot. Res. – 2004; 16: 112–20.
8. Davis S., McCloud P., Strauss B. et al. Testosterone enhances estradiols effects on postmenopausal bone density and sexuality // Maturitas. – 2008; 61: 17–26.
9. Riggs B., Hodgson I., O'Fallon W. et al. Auoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis // N. Engl. J. Med. – 1990; 322: 802–9.
10. Kalinchenko S., Vishnevskiy E., Koval A. et al. Beneficial effects of testosterone administration on symptoms of the lower urinary tract in men with late-onset hypogonadism: A pilot study // The Aging Male. – 2008; 11 (2): 57–61.
11. Mudali S., Dobs A., Ding J. et al. Endogenous postmenopausal hormones and serum lipids: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005; 90: 1202–9.
12. Nathorst-Boos J., Floter A., Jarcander-Rollf M. Treatment with percutaneous testosterone gel in postmenopausal women with decreased libido-effects on sexuality and psychological well-being // Maturitas. – 2006; 53: 11–8.
13. Riverra-Woll L., Papalia M., Davis S. et al. Androgen insufficiency in women: diagnostic and therapeutic implications // Human Reproduct. Update. – 2004; 10 (5): 421–32.
14. Эндокринная система. Спорт и двигательная активность. Пер. с англ. Под ред. У. Кремер, А. Рогола / К.: Олимп. л-ра, 2008; 314–32.
15. Струков В.И., Елистратов Д.Г. Известные и новые технологии в лечении и профилактике остеопороза. Метод. рекоменд. Пенза, 2012; с. 46.
16. Струков В.И., Елистратов Д.Г., Лукьянов В.В. и др. Остеомед форте – новый эффективный препарат в лечении постменопаузального остеопороза // Акад. журн. Западной Сибири. – 2012; 6: 6.
17. Струков В.И. Мировое открытие в борьбе с переломами и остеопорозом // Поликлиника. – 2012; 5 (1): 126–7.
18. Струков В.И., Катюшина Ю.Г., Филиппова О.В. Остеомед – эффективный регулятор минеральной плотности костей и закрытия полостных образований при лечении пресенильного и сенильного остеопороза // Поликлиника. – 2013; 1 (1): 90–1.
19. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода. 03.00.04 – биохимия. Дис. ... канд. биол. наук. Рязань, 1999.
20. Ребров О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006; 312 с.

## OSTEOHONEY FORTE – NEW APPROACH IN PRESENILNOGO'S TREATMENT AND SENILE OSTEOPOROSIS

Professor V. Strukov<sup>1</sup>, MD; D. Elistratov<sup>2</sup>, Professor A. Kislov<sup>1</sup>, MD;

N. Eremina<sup>1</sup>, MD; O. Ismailova<sup>1</sup>, Yu. Scherbakova<sup>1</sup>, T. Kuptsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Penza Institute for Postgraduate Education of Physicians

<sup>2</sup>«Parapharma», Penza

*It is established that Osteomed forte is well transferred, has no side effects, has system osteotyre-tread effect.*

**Key words:** presenilny and senile osteoporosis, Osteomed forte, calcium carbonate, densitometry.