

Сучасний підхід до профілактики та лікування остеопорозу: що нового?

Порушення мінеральної щільності кісткової тканини набуло практично епідеміологічного характеру. Протягом останніх років це призвело до невинного насування остеопоротичної кризи. Основою порушення якості кісткової тканини є кальцієвий дисбаланс. Для корекції кальційдефіцитних станів на перший план винесене забезпечення адекватного надходження до організму кальцію та вітамінів, що сприяють його засвоєнню та надходженню в кісткову тканину. Згідно із сучасними настановами, ключовим заходом профілактики остеопенії, остеопорозу та його ускладнень є підтримка нормального вмісту кальцію та вітаміну D у всіх груп населення. Проте наразі все більше приділяється уваги вітаміну K₂, який, згідно з багатьма дослідженнями, відіграє важливу роль у покращенні мінералізації кісткової тканини за рахунок активації спеціальних білків, що транспортують кальцій із крові до кістки. Тож для запобігання остеопенії, остеопорозу та його ускладнень доцільно додавати вітамін K₂ до кальцію та вітаміну D. У даному контексті привертають до себе увагу нові засоби, які нещодавно з'явилися на фармацевтичному ринку України: **ОСТЕОЦИТРАТ** – посилений вітаміном K₂ комплекс цитрату кальцію, вітаміну D₃ та колагенутворюючих мінералів для профілактики остеопорозу, а також **ОСТЕОЦИТРАТ МАКС** – для лікування остеопорозу та при переломах без ризику для нирок і судин.

Остеопороз – це системне метаболічне кальційзалежне захворювання, характеризується зменшенням його кісткової маси та порушенням мікроархітектури кісткової тканини. Як відомо, міцність кісткової тканини визначається двома основними параметрами: елементарним складом кістки – її масою та її архітектурою, що залежить від організації колагенових волокон та їхньої мінералізації.

Важливу роль у формуванні кісткової тканини в період росту організму, його зрілості та інволюції відіграє кальцій. Близько 75% кальцію, який людина отримує з харчування, надходить із молока та молочних продуктів. Але яким би багатим за вмістом кальцію не був раціон, лише близько 20–40% мінералу здатні засвоюватися.

Біодоступність кальцію дуже варіабельна й залежить від особливостей раціону, стану здоров'я, наявних захворювань, індивідуальних характеристик травлення та всмоктування, тому деякі люди можуть не досягати рекомендованого рівня щоденного вживання. Недостатність цього елемента значно збільшує ризик розвитку остеопорозу.

Поповнити дефіцит допоможе регулярний прийом комплексів, що містять не тільки кальцій, а й необхідний набір вітамінів та мінералів. Велику роль у підтримці потрібної кісткової щільності відіграють вітаміни D та K, а саме його форма K₂ – менахінон. При недостатності в організмі вітамінів D та K₂ кальцій недостатньо засвоюється та не фіксується у кістковій тканині, що призводить до втрати її маси та порушення мікроархітектури. Тож для покращення еластичності та міцності кісткової тканини доцільно регулярно приймати кальцій разом з вітамінами D₃, K₂ та мінералами.

У даному контексті привертають до себе увагу нові найсучасніші засоби, які нещодавно з'явилися на фармацевтичному ринку України від компанії «Мові Хелс», – **ОСТЕОЦИТРАТ** та **ОСТЕОЦИТРАТ МАКС** – посилений вітаміном K₂ комплекс цитрату кальцію, вітаміну D₃ та колагенутворюючих мінералів у цитратній формі! До складу 1 саше **ОСТЕОЦИТРАТ** входить кальцію цитрату 2400 мг (еквівалентно 500 мг елементарного кальцію), вітамін K₂ (менахінон-7 50 мкг), вітамін D₃ (400 МО), магнію цитрат (25 мг), цинку цитрат (3,75 мг). **ОСТЕОЦИТРАТ МАКС** відрізняється за вмістом вітаміну D₃ 1000 МО і може бути рекомендований при переломах, а також в осінньо-зимовий період, коли сонце не таке активне і світловий день стає коротшим, внаслідок чого виникає підвищена потреба у вітаміні D.

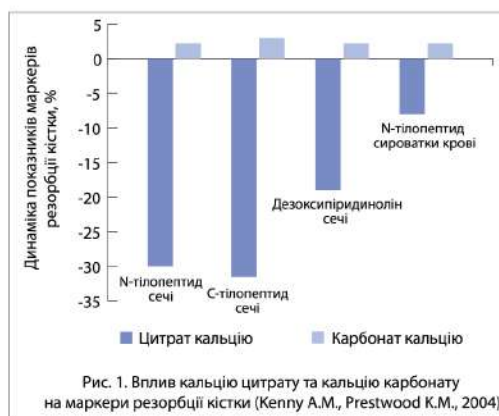
Відмінність у ефективності та переносимості препаратів кальцію та

мінералів залежить насамперед від того, в якій формі містяться кальцій та мінерали. Ступінь засвоєння цитрату кальцію становить 44%, що в 2,5 рази більше, ніж у карбонату. Це робить цитратну форму оптимальним для застосування видом кальцієвмісних препаратів (Доброхотова Ю.Є., 2017).

Високу концентрацію цитратів у складі кісткової тканини було виявлено ще в 1941 р., що поклало початок дослідженням щодо важливості цитратних форм мікроелементів. Виявилося, що вміст цитратів у плазмі крові прямо корелює з мінеральною щільністю кісткової тканини. Цитрати утворюють у кістці неорганічно-органічні місточки, забезпечуючи такі її біомеханічні властивості, як стабільність, міцність і стійкість до переломів (Chen H. et al., 2018).

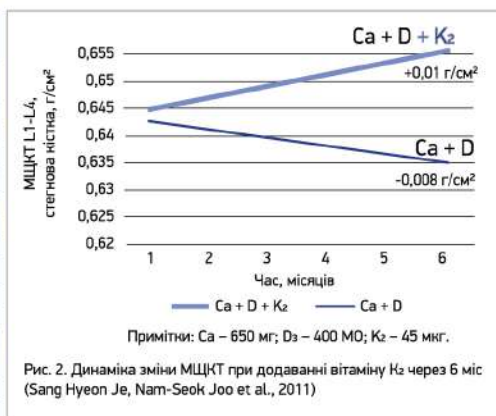
Цитрат кальцію можна приймати на тлі кислотнознижувальної терапії та незалежно від прийому їжі, на відміну від карбонату кальцію, який для всмоктування потребує кислого середовища й, відповідно, вживання разом з їжею (Corliss J., 2020). Цитрат кальцію має високу біодоступність, що забезпечує відмінну ефективність і безпеку для нирок і судин, оскільки цитрат кальцію легко всмоктується та використовується для потреб кісткової тканини, не відкладаючись у судинах і нирках. Для пацієнтів із чинниками ризику утворення ниркових каменів доцільно застосовувати саме цитрат кальцію, оскільки при екскреції цитратів із сечею вона залужнюється, зменшуючи ризик каменеутворення (Frassetto L., Kohlstaedt I., 2011).

Якість кісткової тканини залежить від організації колагенових волокон та їхньої мінералізації. Утворення колагенової сітки сприяє підвищенню мінеральної щільності кістки за рахунок кращого утримання кальцію в кістковій тканині. Мінерали, такі як магній, цинк, стимулюють синтез колагену. Магній відіграє величезну роль у ферментативному та енергетичному обміні, побудові скелетних м'язів і кісток. Магній бере участь у біосинтезі колагену, допомагає «утримувати» кальцій у кістках, перешкоджає демінералізації кісток, а також відіграє важливу роль в активації вітаміну D, у поєднанні з кальцієм бере участь у регулюванні тону кровотоку судин і скорочення м'язів. Цинк бере участь у регенерації кісткової тканини за рахунок стимуляції процесів синтезу, впливає на синтез колагену, статевих гормонів і бере участь у підтриманні здорової мікрофлори кишечника, тобто тих чинників, які є ключовими в зупинці розвитку остеопорозу. Відмінність у ефективності та переносимості кальцієвих комплексів, що містять мінерали, залежить від того, в якій формі містяться мінерали. Магній та цинк у формі цитрату



Таблиця. Засвоєння кальцію та мінералів різних форм

Форма	Біодоступність, %
Кальцію цитрат	35
Кальцію карбонат	27
Кальцію лактат	29
Кальцію глюконат	20
Кальцію трифосфат	25
Магнію цитрат	37
Магнію оксид	4,7
Магнію гідроксид	5
Магнію карбонат	3
Магнію сульфат	5
Цинк цитрат	61,3
Цинк оксид	49,9
Цинк хелат	51
Цинк сульфат	44



мають найбільшу біодоступність. На відміну від більшості кальцієвих комплексів, присутніх на нашому ринку, **ОСТЕОЦИТРАТ** та **ОСТЕОЦИТРАТ МАКС** містять колагенутворюючі мінерали у найбільш біодоступній формі – цитрат. Кальцій у формі цитрату, що входить до складу **ОСТЕОЦИТРАТУ** та **ОСТЕОЦИТРАТУ МАКС**, забезпечує високу ефективність, покращуючи мінеральну щільність кісткової тканини, без ризику для нирок та судин.

Таким чином, кальцій і мінерали тільки у формі цитрату, що входять до складу комплексів **ОСТЕОЦИТРАТ** та **ОСТЕОЦИТРАТ МАКС**, забезпечують високу ефективність, покращуючи мінеральну щільність кісткової тканини, без ризику для нирок і судин (табл., рис. 1).

Відомо, що для ефективного засвоєння кальцію з кишечника необхідний жиророзчинний вітамін D. Вітамін D посилює всмоктування кальцію в тонкому кишечнику шляхом індукції синтезу ентероцитами кальційзв'язуючого протеїну, а також підвищує реабсорбцію кальцію у ниркових канальцях. При дефіциті вітаміну D у кишечнику адсорбується лише 10-15% кальцію (Древаль А.В., 2017). Тому присутність вітаміну D3 необхідна для засвоєння кальцію з кишечника. Проте, крім вітаміну D3, необхідні й інші компоненти, що забезпечують найкраще засвоєння кальцію.

Надійшовши в кров, кальцій повинен потрапити за своїм призначенням – у кісткову тканину. Але самостійно кальцій зробити цього не може. Йому потрібний переносник, ним є вітамін К-залежний білок. Тож вирішальна роль для правильного розподілу кальцію в організмі належить саме вітаміну К2 – менахінону.

Вітамін К існує у двох природних формах – К1 (філохінон) та К2 (менахінон). Вітамін К1 знаходиться у рослинній їжі, головним чином у зеленних листових овочах, переважно використовується в печінці для активації кальційзв'язуючих властивостей білків, що беруть участь у процесі згортання крові. Вітамін К2 (менахінон) в основному синтезується нормальною мікрофлорою (кишковою паличкою) товстого кишечника, а також надходить до організму із жирною їжею тваринного походження.

Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, прийом антибіотиків, непрямих антикоагулянтів та інших ліків негативно впливає на стан нормальної мікрофлори. Тож виникає дефіцит вітаміну К2, який корегується за рахунок додаткового надходження в складі кальцієвих комплексів (**ОСТЕОЦИТРАТ**, **ОСТЕОЦИТРАТ МАКС**).

Саме вітамін К2 використовується для активації білків (остеокальцин, матриксий GLA-білок), що транспортують кальцій до кісткової тканини та перешкоджають відкладенню кальцію в судинах, суглобах та м'яких тканинах.

Остеокальцин – це важливий у формуванні кісткової тканини білок, який сприяє відкладенню кальцію в кістковій тканині. Вітамін К2 (МК-7) забезпечує карбоксилювання (активування) остеокальцину. Уповільнення карбоксилювання цього білка негативно позначається на його здатності зв'язуватися з кістковою тканиною та знижує мінералізацію кісток. При вираженому дефіциті вітаміну К2 частина остеокальцину залишається некарбоксилюваною повністю. Ці форми мають меншу спорідненість до кісткової тканини. Таким чином, що більше у крові некарбоксилюваного остеокальцину, то меншою є мінеральна щільність кісткової тканини.

Так, в одному із досліджень було виявлено, що додавання вітаміну К2 до кальцію та вітаміну D3 достовірно зменшує кількість некарбоксилюваного остеокальцину в крові; також покращується мінеральна щільність кісткової тканини на відміну від прийому кальцію та D3 без вітаміну К2 (Sang Hyeon Je et al., 2011) (рис. 2).

Систематичний огляд (рівень доказовості ІА) показав, що вітамін К2 запобігає переломам хребців на 60%, переломам стегна на 77% та позахребцевим переломам на 81% у японських пацієнтів (Schwalfenberg G.K., 2017).

Згідно з даними численних досліджень, вітамін К2 суттєво уповільнює втрату кісткової маси, а в деяких випадках навіть збільшує кісткову масу у популяціях з остеопорозом.

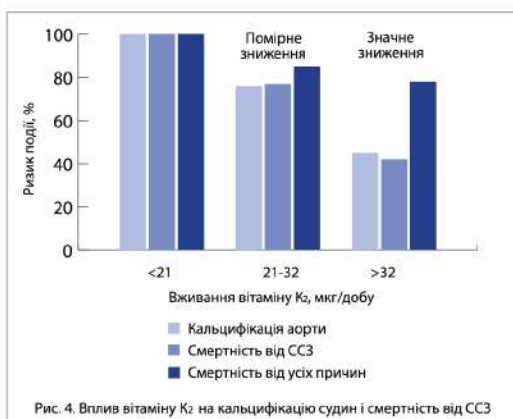
Вітамін К2 (менахінон, МК) має декілька природних форм. Менахінон (МК) включає 10 різних підтипів залежно від довжини їхнього бічного ланцюга – від МК-4 до МК-13.

Довжина бічного ланцюга впливає на біодоступність і транспорт К2 до різних тканин. Найбільш розповсюдженими є форми МК-4 та МК-7. МК-7 легше засвоюється та довше залишається біологічно активним на відміну від МК-4. Багатьма дослідженнями доведена роль саме вітаміну К2 МК-7 у стимуляції остеобластичного утворення кістки та пригніченні резорбції кістки остеокластами (Jadhav N. et al., 2022).

Саме вітамін К2 МК-7, активуючи остеопротегерин, рецептор-приманку для RANKL, запобігає резорбції кістки. В іншому випадку RANKL зв'язується з активатором рецептора NF-κB (RANK) та активує ядерний фактор каппабі (NF-κB). Активація NF-κB необхідна для проліферації остеокластів, що призводить до остеопорозу через резорбцію кістки. Таким чином, рецептор RANK блокується за допомогою К2 МК-7, запобігаючи крокам, що ведуть до остеопорозу (рис. 3) (Jadhav N. et al., 2022).

Хоча високий рівень споживання кальцію допомагає зміцнити кістки скелета, він водночас здатен збільшувати ймовірність серцево-судинних хвороб у зв'язку з кальцифікацією артерій (Bolland M. J. et al., 2011; Li K. et al., 2012; Xiao Q. et al., 2013). Незважаючи на те що вітамін D3 регулює поглинання кальцію, він не здатний запобігти відкладенню мінералу в артеріях без участі вітаміну К2.

Вітамін К2 знижує ризик кальцифікації судин і підвищення їхньої жорсткості, а також каменеутворення (Maresz K., 2015). Це пояснюється тим, що



вітамін K₂ активує вітамін K-залежний матриксний GLA-білок, який є головним інгібітором кальцифікації артерій, що запобігає потенційно фатальному накопиченню кальцію в судинах (Theuvsen E. et al., 2012). Роттердамське дослідження, що включало 4807 здорових учасників віком понад 55 років і вивчало зв'язок між рівнем вживання вітаміну K, кальцифікацією аорти, серцево-судинними захворюваннями та смертністю від усіх причин, виявило, що вживання вітаміну K₂ у дозі щонайменше 32 мкг/добу асоціювалося зі зменшенням кальцифікації аорти на 52% (Geleijnse J. M. et al., 2004) (рис. 4).

Слід зауважити, що ОСТЕОЦИТРАТ та ОСТЕОЦИТРАТ МАКС містять більш біодоступний та високоактивний вітамін K₂ у природній формі МК-7 і в дозі 50 мкг в 1 саше. Тобто **додатковий прийом вітаміну K₂ (МК-7)**, по-перше, **потенціює процес побудови кісткової тканини**, забезпечуючи транспорт кальцію з крові до кістки, по-друге, **пригнічує резорбцію кістки** через дезактивацію ядерного фактора каппа В (NF-κB), тим самим інгібуючи резорбцію кістки. По-третє, вітамін K₂ активує матриксний GLA- білок – один із вітамін K₂-залежних білків, сприяючи виведенню із судин кристалів кальцію, які осідають на їхніх стінках.

Отже, необхідною передумовою здоров'я кісткової тканини є регулярний прийом кальцію з вітамінами D₃, K₂ та колагенутворюючими мінералами. Асоційований із прийомом препаратів кальцію ризик кальцифікації судин і посиленого камінеутворення в нирках можна подолати за допомогою включення до складу цитратних форм кальцію та мінералів, а також вітаміну K₂, який запобігає накопиченню кальцію в стінці артерій на 52%. Додавання вітаміну K₂ дає змогу покращити мінеральну щільність кісткової тканини за рахунок транспортування кальцію з крові до кістки та на 81% знизити ризики переломів.

Зазначеним вище вимогам відповідають ОСТЕОЦИТРАТ та ОСТЕОЦИТРАТ МАКС від компанії «Мові Хелс». Вони можуть бути рекомендовані для профілактики та лікування остеопорозу, для зміцнення кісток, суглобів, зубів і пародонту, а також для забезпечення оптимального рівня кальцію в організмі, в тому числі при підвищеній потребі в ньому, а саме при остеопорозі та його ускладненнях; у період інтенсивного росту дітей

віком від 14 років; у жінок у періоді менопаузи та після неї; для зниження ризику переломів; під час вагітності та в період годування груддю; для вегетаріанців і веганів. Важливо, що ОСТЕОЦИТРАТ та ОСТЕОЦИТРАТ МАКС не містять цукру, тому їх можна застосовувати при цукровому діабеті й особам, які перебувають на гіпокалорійній дієті. До складу 1 саше ОСТЕОЦИТРАТУ входить кальцію цитрату 2400 мг (еквівалентно 500 мг елементарного кальцію), вітамін K₂ (менахінон-7 50 мкг), вітамін D₃ (400 МО), магнію цитрат (25 мг), цинку цитрат (3,75 мг). ОСТЕОЦИТРАТ МАКС відрізняється за вмістом вітаміну D₃ 1000 МО і може бути рекомендований як при переломах, так і в осінньо-зимовий період, коли виникає підвищена потреба у вітаміні D. Тож ОСТЕОЦИТРАТ – посилений вітаміном K₂ комплекс цитрату кальцію, D₃ та колагенутворюючих мінералів для профілактики остеопорозу, а ОСТЕОЦИТРАТ МАКС - для лікування остеопорозу та при переломах без ризику для нирок та судин.

Підготувала Лариса Стрільчук

Список літератури знаходиться в редакції

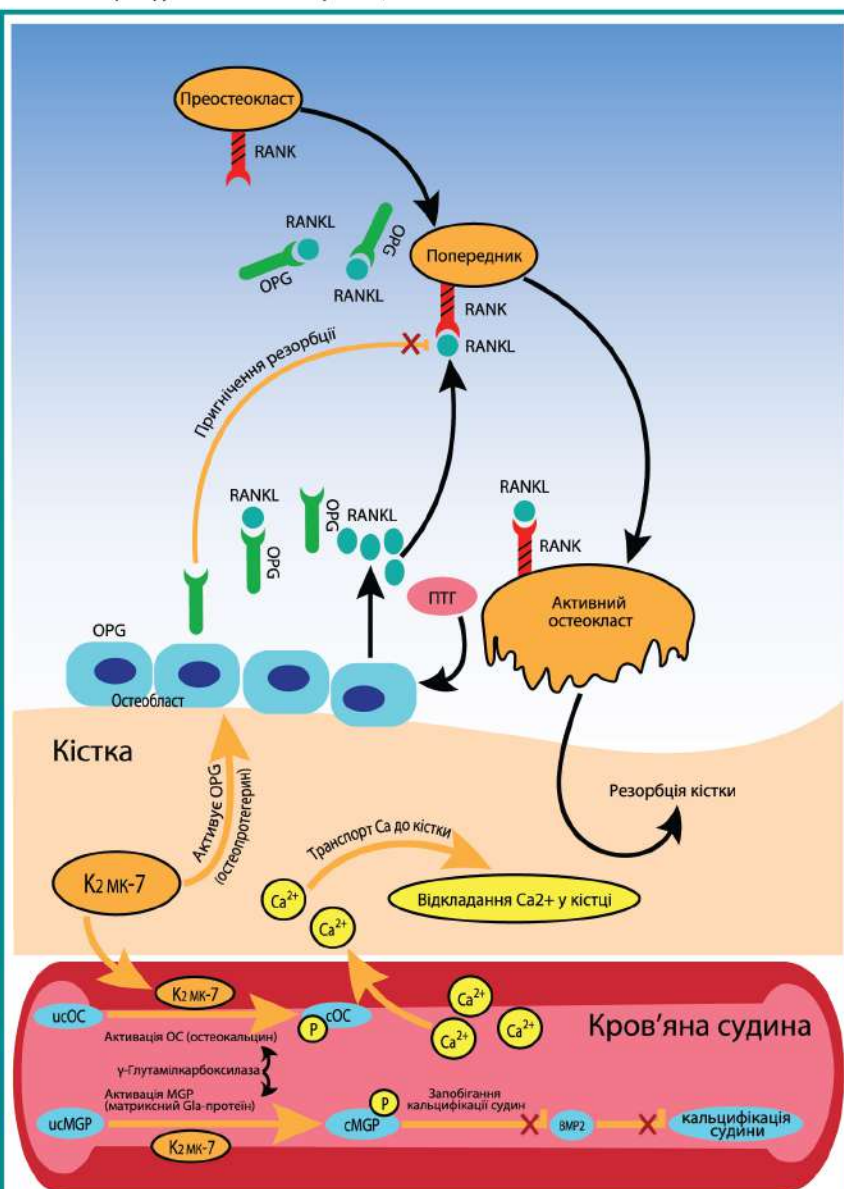


Рис. 3. Роль вітаміну K₂ МК-7 у патогенезі ОП та кальцифікації судин (Jadhav N. et al., 2022)

Примітки: ПТГ – паратиреоїдний гормон; K₂ МК-7 – вітамін K₂ МК-7 (менахінон-7); ucOC – недокарбоксильований остеокальцин; cOC – карбоксильований остеокальцин; ucMGP – недокарбоксильований матриксний Gla-протеїн; cMGP – карбоксильований матриксний Gla-протеїн; BMP2 – кістковий морфогенетичний протеїн 2; VSMC – гладком'язові клітини судин. OPG – остеопротектерин.