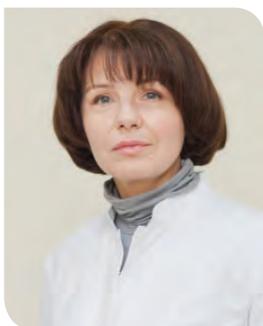




РОЛЬ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ



Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Н.В. КОВАЛЕНКО

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, директор Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.П. КОВБАСИЙ

к. мед. н., врач акушер-гинеколог Черкасского городского родильного дома

Контакты:

Захаренко Наталья Феофановна
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение эндокринной гинекологии
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 67
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВВЕДЕНИЕ

Проблема эндометриоза в структуре заболеваний женской половой сферы становится все актуальнее. Количество пациенток с эндометриозом растет во всем мире, и на сегодня, по данным некоторых авторов, составляет около 40% всего репродуктивного женского населения [1, 9, 11, 12].

Рецидивирующее течение этого заболевания часто приводит к неоднократным хирургическим вмешательствам. Хирургия эндометриом яичников сопровождается снижением овариального резерва и нарушением фертильности у пациенток с эндометриозом. Доказано также влияние проводимых оперативных вмешательств на яичниках на наступление ранней менопаузы (рис.1).

В случае проведения билатеральной цистэктомии возраст наступления менопаузы у таких пациенток был на 6–7 лет ниже общепопуляционной возрастной нормы, при моностеральной цистэктомии менопауза наступала на 3–4 года раньше.

Эти результаты перекликаются со статистическими показателями в нашей стране [4]. Так, в популяции украинских женщин менопауза у пациенток с эндометриозом наступает существенно раньше (рис. 2) наряду с более ранними проявлениями климактерического синдрома (КС).

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предпосылками развития раннего КС у женщин с эндометриозом являются:

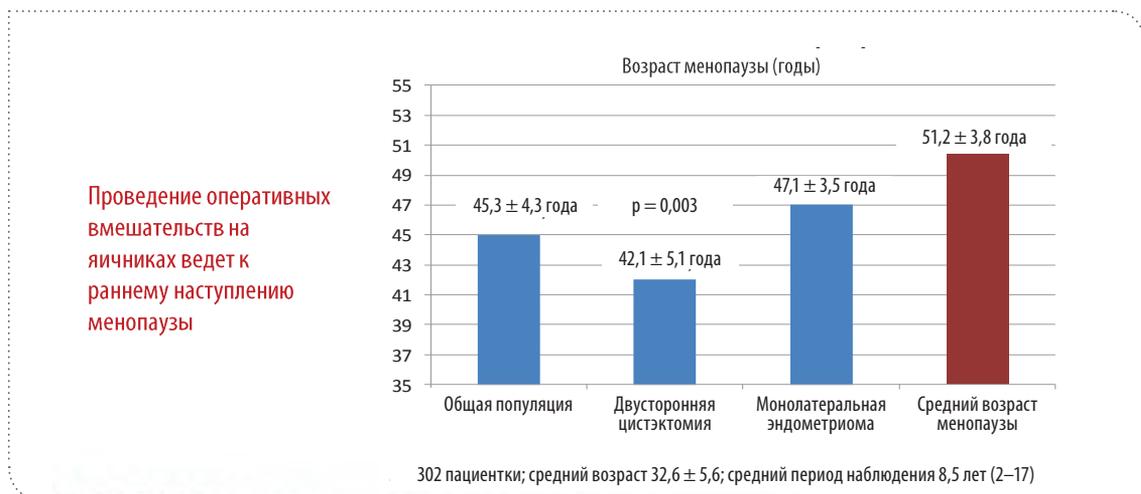


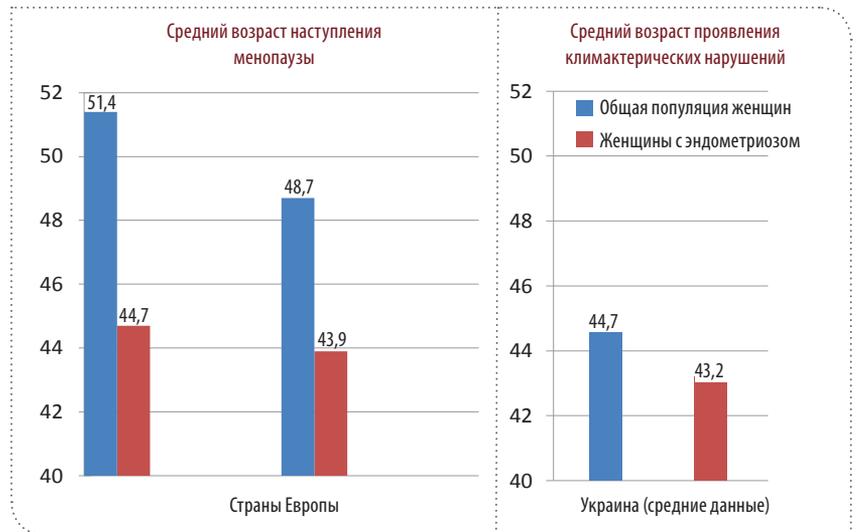
РИСУНОК 1. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ЯИЧНИКОВ И ВОЗРАСТ МЕНОПАУЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ITALIAN MENOPAUSE PROJECT [13]

- снижение стрессостойкости (повышение уровня гормонов стресс-реализующей системы);
- повышение уровней гонадотропных гормонов в репродуктивном периоде;
- повышенная экспрессия эстрогенных рецепторов в органах-мишенях;
- состояние хронического тканевого оксидативного стресса [3];
- снижение детоксикационных возможностей организма [3].

Такие пациентки вынуждены ощутить выраженный дефицит половых стероидов в относительно молодом возрасте. В этом возрастном периоде различные типы эстрогенных, прогестероновых и андрогенных рецепторов активны в центральной нервной системе, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, урогенитальном тракте, в слизистой ротовой полости, гортани, толстом кишечнике, конъюнктиве, клетках костной ткани.

Вследствие этого клинические проявления дефицита половых гормонов становятся более манифестными, а такие их проявления, как изменения в сердечно-сосудистой системе, урогенитальные нарушения, патологические изменения в костной ткани развиваются значительно раньше ожидаемых возрастных интервалов. Особое значение приобретает раннее нарушение процессов костного ремоделирования, основная функция которого – поддержание механической прочности костной ткани посредством постепенного замещения старой кости новой, более прочной, и поддержание минерального обмена путем пополнения запасов кальция в кости.

Ремоделирование костной ткани является интегральной частью кальциевого обмена. В теле взрослого человека содержится примерно 1 кг кальция, 99% которого приходится на скелет. Ввиду того, что основное количество кальция находится в костной ткани, она является главным органом минерального обмена. Физиологической активностью обладает не весь кальций плазмы, а только его ионизированная форма, и концентрация последней тщательно регулируется гормональными механизмами, направленными на сохранение стабильных концентраций кальция. Уровень ионизированного кальция в крови регулируется тремя гормонами – паратиреоидным гормоном (ПТГ), кальцитриолом и кальцитонином. Кроме того, обновление костной ткани и минеральный обмен регулируются системными гормонами (эстрогенами, глюкокортикоидами и соматотропином), а также местными факторами, продуцируемыми самими костными клетками – фактором, активирующим остеокласты, простагландинами, интерлейкином, инсулиноподобными факторами роста, фактором тромбоцитарного происхождения и роста фибробластов.



Существует 2 типа костной ткани: компактная (80%) и губчатое вещество (20%). Из малочувствительного к эстрогенам компактного вещества состоят, например, диафизы трубчатых костей. Связь эстрогенов и губчатого вещества практически определяет состояние последнего. Эстрогены сдерживают перестройку кости и поддерживают баланс между резорпцией и образованием новой костной ткани. Очевидно: чтобы костная ткань оставалась неизменной, эти процессы должны быть уравновешены или взаимосвязаны. У женщин с КС уровень эстрогенов в крови падает и над образованием костной ткани начинает преобладать ее резорпция, так как на поверхности кости активизируются новые участки перестройки [6]. Особому риску подвергается губчатое вещество из-за большой площади поверхности – перелом кости может произойти даже после минимальной или умеренной травмы. В связи с этим у женщин с КС прогрессивно возрастает риск переломов губчатых костей. Перелом шейки бедра и дистального эпифиза лучевой кости обычно происходит в результате травмы, в то время как позвонки подвержены спонтанным переломам. Снижение плотности костной ткани наблюдается в течение длительного времени, что приводит к развитию остеопороза и увеличению риска переломов. При снижении плотности костной ткани на каждые 10% риск переломов костей увеличивается в 2–3 раза. Наиболее уязвимыми частями скелета являются позвоночник, шейка бедра и запястье [5].

Такие изменения костного метаболизма наиболее выражены в период поздней постменопаузы. Ввиду того, что менопауза у пациенток с эндометриозом наступает значительно раньше, подобные изменения костной ткани также могут проявиться намного ранее у достаточно активного контингента женщин [5].

РИСУНОК 2. ВОЗРАСТ НАСТУПЛЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ И ПРОЯВЛЕНИЙ КС, ЛЕТ [4]

Оптимальным способом профилактики и лечения постменопаузального остеопороза является заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако использование этого метода у пациенток с эндометриозом может быть проблематичным. В частности, в совместном заявлении на Международном консенсусе по ведению эндометриоза в 2013 году был подчеркнут риск рецидива эндометриоза при назначении ЗГТ.

К числу требований по лечению климактерических нарушений у женщин с эндометриозом относятся: отсутствие пролиферативного воздействия на эндометрий, матку и молочные железы, а также минимизация медикаментозных нагрузок на детоксикационную систему организма [3].

В этом контексте особую актуальность при коррекции метаболизма костной ткани у пациенток с эндометриозом приобретают препараты, обладающие многоплановым действием на костный метаболизм: витамин D и его активные метаболиты [5].

Косвенными аргументами в пользу применения препаратов кальция и витамина D является также то, что недостаточность витамина D и кальция повышает риск развития сахарного диабета 1-го и 2-го типов, а так же есть данные о том, что применение добавок витамина D снижает риск формирования инсулинорезистентности в пожилом возрасте [7, 8].

В свою очередь, профилактика развития инсулинорезистентности одновременно является профилактикой развития сердечно-сосудистых рисков. Так, результаты мета-анализа 40 рандомизированных испытаний свидетельствуют о снижении систолического и диастолического артериального давления, которое было особенно высоким у лиц с низким потреблением кальция в начале исследования [7, 8].

Кроме того, после 4,1 года наблюдения отмечено значительное снижение частоты развития всех видов рака в исследовании 1 179 женщин в постменопаузальном периоде, рандомизированных на прием кальция, кальция + витамин D или плацебо [8]. На основании 24 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 70 528 пациенток, был сделан вывод: применение кальция и витамина D₃ снижает смертность на 7% (что было зафиксировано в группе пациентов, получавших кальций и витамин D₃) [7].

Содержание кальция в рационе играет важную роль в патогенезе камнеобразования в почках. Следует отметить, что при увеличении потребления кальция интенсивность его абсорбции снижается, что уменьшает опасность кальциевой интоксикации. Однако этот адаптивный механизм может не срабатывать при дозе кальция выше 4000 мг/сутки. К настоящему времени проведен ряд исследований, где дозы кальция не превышали 1500-2500 мг/сутки, при этом не было отмечено образования камней в почках и других осложнений. Более того, несколько популяционных исследований выявили обратную зависимость между количеством потребляемого кальция и риском образования камней [6].

Одним из комбинированных препаратов кальция и витамина D является Кальций-Д₃ Никомед Форте, содержащий в одной таблетке 1250 мг карбоната кальция (500 мг кальция элемента) и 400 МЕ холекальциферола (витамина D₃). Эффективность этого препарата была оценена в нескольких контролируемых исследованиях [6].

Применение данного препарата в дозе 2500 мг карбоната кальция и 400 МЕ холекальциферола в сутки обеспечивает достаточное поступление в организм кальция и витамина D в соответствии с физиологической потребностью женщины в климактерическом периоде.

Цель нашего исследования заключалась в оценке эффективности использования Кальций-Д₃ Никомеда для профилактики и коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма у пациенток с эндометриозом на фоне проявления КС и кальциевой недостаточности.

Выбор препарата определялся тем, что кальция карбонат характеризуется наибольшим процентным содержанием элементарного кальция, более выраженным подавлением ПТГ, а также тем, что прием солей кальция в дозе до 2500 мг/сутки в целом не ассоциируется с риском камнеобразования [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование параметров кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма проводилось у 67 пациенток с эндометриозом и КС на фоне проявления у них симптомов кальциевой недостаточности (парестезии, судорожные подергивания, боли в костях, позвоночнике, изменение походки). 35 пациенткам (основная группа) на фоне симптоматического лечения кальциевой недостаточности у пациентов с КС назначался препарат Кальций-Д₃ Никомед Форте. 32 пациентки, не получавшие препаратов кальция, составили группу контроля (данной пациенткам была рекомендована кальциевая диета). Период наблюдения в процессе лечения составил 3 месяца.

Основной группе был назначен препарат Кальций-Д₃ Никомед Форте в виде жевательных таблеток по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 месяцев. Каждая таблетка содержала 1250 мг кальция карбоната (эквивалентно 500 мг кальция элемента) и 400 МЕ холекальциферола (витамина D₃). Во время лечения контролировались уровни кальция и фосфора в крови.

Из биохимических параметров кальций-фосфорного обмена проводили исследование общего, ионизированного кальция, фосфора в сыворотке крови, уровней экскреции кальция и фосфора с мочой по отношению к экскреции креатинина, а также определяли уровень кальций-регулирующих гормонов – кальцитонина и ПТГ.

Влияние терапии на процессы костного ремоделирования оценивали по динамике показателей костного метаболизма: маркеров костного формирования – остеокальцина и общей щелочной фосфатазы, а также маркера резорбции – β-CrossLaps – продукта деградации коллагена.

Измерение плотности костной ткани (ПКТ) проводилось методом ультразвуковой денситометрии. ПКТ выражали в стандартных отклонениях (SD) от соответствующих нормативных показателей: пиковой костной массы здоровых лиц соответствующего пола (Т-критерий) и возрастной нормы данного пациента (Z-критерий). Согласно рекомендациям ВОЗ, диагностика структуры костной ткани проводится на основании Т-масштаба: в пределах нормы находятся значения, отклоняющиеся менее чем на 1 SD; остеопения характеризуется снижением ПКТ в пределах от 1 до 2,5 SD; остеопороз – ПКТ ниже среднего уровня пиковой костной массы

более чем на 2,5 SD, и тяжелый остеопороз – снижение ПКТ более чем на 2,5 SD в сочетании хотя бы с одним переломом [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По средним значениям исследуемых биохимических показателей контрольная группа не отличалась от группы женщин, принимавших Кальций-Д₃ Никомед (табл. 1). Через 3 месяца терапии всем пациенткам был проведен повторный лабораторный контроль показателей кальций-фосфорного обмена и маркеров костного метаболизма.

При анализе динамики уровня кальция в крови пациенток на фоне приема Кальций-Д₃ Никомеда отмечено статистически достоверное повышение содержания общего кальция в сыворотке крови (p < 0,01): у женщин с гипокальциемией он повышался до нормальных показателей, а у пациенток с нормокальциемией его концентрация оставалась в пределах нормы. Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови также достоверно повышался (с 1,04 ± 0,01 до 1,28 ± 0,01 ммоль/л, p < 0,01). Ни в одном случае не было отмечено гиперкальциемии. В контрольной группе наблюдалось достоверное снижение показателей как общего, так и ионизированного кальция сыворотки крови (2,02 ± 0,03 и 1,2 ± 0,02 ммоль/л соответственно) в сравнении с исходным уровнем (2,18 ± 0,04 и 1,05 ± 0,01 ммоль/л, p < 0,01).

На фоне лечения препаратом Кальций-Д₃ Никомед Форте у всех пациенток было отмечено достоверное снижение экскреция кальция с мочой (0,11 ± 0,01 ммоль/ммоль кр., p < 0,01). При этом у женщин с гиперкальциурией выделение кальция с мочой нормализовалось. В контрольной группе отмечалось достоверное повышение экскреции кальция. У пациенток, получавших Кальций-Д₃ Никомед Форте, также наблюдалось уменьшение фосфатурии

(p < 0,01), в отличие от контрольной группы, где не было выявлено достоверных изменений.

При анализе уровней регулирующих кальций гормонов в основной группе пациенток нами было отмечено увеличение концентрации кальцитонина (с 13,8 ± 0,64 до 16,26 ± 0,57 пг/мл, p < 0,01), что может свидетельствовать об усилении его защитной функции у женщин в результате терапии.

Выявлена также нормализация значений ПТГ (8,95 ± 0,94 и 13,19 ± 0,9 пг/мл, p < 0,01). В контрольной группе женщин уровень кальцитонина в крови через 3 месяца достоверно снизился (с 14,19 ± 0,72 до 10,42 ± 0,71 пг/мл, p < 0,01), а средние значения ПТГ существенно не отличались от исходных (9,02 ± 1,14 и 9,08 ± 1,13 пг/мл). При оценке динамики показателей костного метаболизма было отмечено достоверное снижение активности щелочной фосфатазы у пациенток на фоне лечения препаратом Кальций-Д₃ Никомед Форте (с 111,8 ± 2,2 до 100 ± 2,4 Ед/л, p < 0,01). Наряду с увеличением уровня неорганического фосфора в крови это может косвенно указывать на повышение концентрации витамина D в крови исследуемых пациенток. В контрольной группе выявлено сохранение высокой активности щелочной фосфатазы (112,9 ± 3,5 и 125,1 ± 4,1 Ед/л, p < 0,05).

Достоверных изменений в концентрации остеокальцина до и после терапии не выявлено, однако в контрольной группе его уровень уменьшился (p < 0,01).

Через 3 месяца приема препарата Кальций-Д₃ Никомед Форте уровень β-CrossLaps в сыворотке крови, отражающий степень костной резорбции, достоверно снизился (с 0,67 ± 0,02 до 0,44 ± 0,02 нг/мл, p < 0,01), но оставался выше нормальных значений. В контрольной группе отмечался еще больший рост концентрации β-CrossLaps (с 0,63 ± 0,03 до 0,75 ± 0,03 нг/мл, p < 0,01).

На фоне применения препарата Кальций-Д₃ Никомед Форте наблюдалось уменьшение, а в некоторых случаях и купирование симптомов



При снижении плотности костной ткани на каждые 10% риск переломов костей увеличивается в 2–3 раза

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА И КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД*

Показатели	Основная группа (n=35)		p	Контрольная группа (n=32)		p
	В начале наблюдения	Через 3 мес.		В начале наблюдения	Через 3 мес.	
Общий кальций (Ca) крови, ммоль/л	2,16 ± 0,02	2,43 ± 0,01	< 0,01	2,18 ± 0,04	2,02 ± 0,03	< 0,01
Ca ²⁺ крови, ммоль/л	1,04 ± 0,01	1,28 ± 0,01	< 0,01	1,05 ± 0,01	1,2 ± 0,02	< 0,01
Фосфор крови, ммоль/л	1,03 ± 0,02	1,16 ± 0,02	< 0,01	1,05 ± 0,03	1,02 ± 0,03	н/д
Ca мочи, ммоль/ммоль кр.	0,23 ± 0,02	0,11 ± 0,01	< 0,01	0,19 ± 0,02	0,35 ± 0,02	< 0,01
Фосфор мочи, ммоль/ммоль кр.	1,31 ± 0,02	1,18 ± 0,01	< 0,01	1,31 ± 0,03	1,33 ± 0,03	н/д
Кальцитонин, пг/мл	13,8 ± 0,64	16,26 ± 0,57	< 0,01	14,29 ± 0,72	10,42 ± 0,71	< 0,01
ПТГ, пг/мл	8,95 ± 0,94	13,19 ± 0,9	< 0,01	9,02 ± 1,14	9,08 ± 1,13	н/д
Остеокальцин, нг/мл	16,18 ± 0,7	17,59 ± 0,7	н/д	17,04 ± 1,0	13,44 ± 0,9	< 0,01
Щелочная фосфатаза, Ед/л	111,8 ± 2,2	100 ± 2,4	< 0,01	112,9 ± 3,5	125,1 ± 4,1	< 0,05
β-CrossLaps, нг/мл	0,67 ± 0,02	0,44 ± 0,02	< 0,01	0,63 ± 0,03	0,75 ± 0,03	< 0,01

* p – достоверность по отношению к исходному уровню, н/д – нет данных

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ПРОЯВЛЕНИЙ СИМПТОМОВ Кальциевой НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА Кальций-Д₃ НИКОМЕД

Показатели	Частота выявленных симптомов кальциевой недостаточности							
	Основная группа (n=35)				Контрольная группа (n=32)			
	В начале наблюдения		Через 3 мес.		В начале наблюдения		Через 3 мес.	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Парестезии	10	28,57	2	5,71	9	28,12	15	46,87
Судорожные подергивания, сведение мышц	11	31,43	0	0	10	31,25	15	46,87
Боли в костях таза	4	11,43	1	2,87	3	9,37	6	18,75
Боли в позвоночнике	2	5,71	1	2,87	1	3,12	4	12,5
Боли по ходу длинных трубчатых костей (голеней)	1	2,87	0	0	0	0	4	12,5
Изменение походки, хромота	2	5,71	0	0	2	6,25	5	15,62
Повышенная утомляемость при подъеме по лестнице	9	25,71	4	11,43	10	31,25	18	56,25
Всего женщин с симптомами	21	60	7	27,78	20	62,5	27	84,37

кальциевой недостаточности (табл. 2). В результате проведенного лечения клинический эффект был достигнут практически у всех пациенток. Уменьшение болей в костях наблюдалось после 2–4 недель лечения, что объясняется подавляющим действием препарата Кальций-Д₃ Никомед Форте на процессы резорбции костной ткани. В то же время в контрольной группе через 3 месяца боли в костях остались без изменений, а абсолютное число женщин с проявлением симптомов кальциевой недостаточности увеличилось с 14 (46,67%) до 19 (63,33%) человек. В основной группе практически исчезли такие симптомы, как боли по ходу трубчатых костей, судорожные подергивания, парестезии, изменение походки, боли в позвоночнике и костях таза.

Как показали клинические наблюдения и биохимические исследования, применение Кальций-Д₃ Никомеда в течение 3 месяцев способствует нормализации показателей кальций-фосфорного обмена (повышается уровень общего и ионизированного кальция в сыворотке крови, уменьшается экскреция кальция и фосфора с мочой, повышается уровень кальцитриола и нормализуется содержание ПТГ в крови), а также положительной динамике маркеров костного метаболизма (снижается уровень щелочной фосфатазы и β-CrossLaps в крови), что указывает на торможение костной резорбции, увеличение обеспеченности организма пациенток витамином D и в целом свидетельствует о положительном влиянии Кальций-Д₃ Никомеда на костный обмен.

ПКТ измерялась через 3 месяца после начала лечения, результаты сравнивались с исходными показателями (табл. 3).

Как видно из таблицы, в группе пациенток, принимавших в течение 3 месяцев Кальций-Д₃ Никомед, в целом отмече-

ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПКТ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ПРИЕМА ПРЕПАРАТА Кальций-Д₃ НИКОМЕД*

Группы	Показатели ПКТ (Т-критерий, SD)		p
	В начале наблюдения	Через 3 мес.	
Основная группа (n = 35)	-0,78 ± 0,15	-0,72 ± 0,13	> 0,05
Контрольная группа (n = 32)	-0,81 ± 0,14	-1,19 ± 0,16	< 0,01

* p – достоверность по отношению к исходному уровню

но незначительное изменение ПКТ (p > 0,05) по сравнению с исходным уровнем. В контрольной группе женщин, не получавших терапию, ПКТ снизилась на 0,38 SD (p < 0,01).

Наиболее важным результатом лечения является замедление или прекращение костных потерь, что достигается приемом препарата Кальций-Д₃ Никомед Форте. Именно это позволяет рекомендовать применение данного препарата у пациенток с малейшими проявлениями гипокальциемии на фоне КС для профилактики и лечения остеопенического синдрома.

ВЫВОДЫ

Кальций-Д₃ Никомед Форте является эффективным средством для патогенетической профилактики и терапии остеопенического синдрома, а также нарушений кальций-фосфорного обмена у пациенток с эндометриозом в период пре- и постменопаузы.

Применение препаратов кальция и витамина D эффективно замедляет потерю костной ткани и должно быть рекомендовано в составе комплексной терапии проявлений эстрогенной недостаточности у пациенток с эндометриозом.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Адамян, Л.В. Генетические аспекты гинекологических заболеваний. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2008. — С. 164–168.
 Adamyany, L.V. Genetic aspects of gynecological diseases. Moscow. GEOTAR-Media (2008): 164–168.

2. Баран, Д.Т. Диагностика и лечение остеопороза: принципы использования костной денситометрии / Д.Т. Баран, К.Г. Фолкнер, Х.К. Генант, П.Д. Миллер // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 3. — С. 10–15.
 Baran, D.T., Faulkner, K.G., Genant, H.K., Miller, P.D. "Diagnostics and treatment of osteoporosis: the principles of the bone densitometry use." Osteoporosis and osteopathy, 3(1998): 10–15.

3. Захаренко, Н.Ф. Роль оксидативного стресса в генезі ендометріозу / Н.Ф. Захаренко, Т.Ф. Татарчук, Н.В. Коваленко // Репродуктивна ендокринологія. — 2014. — №4 (18). — С. 13–16.
 Zakharenko, N.F., Tatarchuk, T.F., Kovalenko, N.V. "The role of oxidative stress in the genesis of endometriosis" Reproductive Endocrinology, 4(18) (2014): 13–16.

4. Медико-демографічний атлас України. Україна в європейському контексті: смертність від головних причин. Вип. 14 / В.П. Войтенко, А.В. Писарук, Н.М. Кошель, М.Г. Ахаладзе. — К.: Фенікс. — 2012. — 62 с.
 Medical and demographic atlas of Ukraine. Ukraine in the European context, the main causes of mortality. Issue 14 / V.P. Voitenko, A.V. Pisaruk, N.M. Koshel, M.G. Akhaladze. Kyiv. Fenix (2012): 62 p.

5. Сметник, В.П.
Постменопаузальний остеопороз / В.П. Сметник, С.В. Юрєнева // Трудний пацієнт. — 2004. — № 6, Т. 2. — С. 27–33.
Smetnik, V.P., Yureneva, S.V.
“Postmenopausal osteoporosis.” *Difficult Patient*, 6 (Vol. 2) (2004): 27–33.
6. Торопцева, Н.В.
Профілактика постменопаузального остеопороза: роль препаратів кальція і вітаміну D / Н.В. Торопцева // Гінекологія. — 2006. — № 5–6, Т. 7. — С. 52–55.
Toroptseva, N.V.
“Prevention of postmenopausal osteoporosis: the role of calcium and vitamin D.” *Gynecology*, 5–6 (Vol. 7) (2006): 52–55.
7. Body, J.J., et al.
“Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patient from eight major vitamin D trials.” *Osteoporos Int*, 23(Suppl. 1) (2012): 1–23.
8. Rejnmark, L., Avenil, A., Masud, T., et al.
“Vitamin D with Calcium Reduces Mortality: Patient Level Pooled Analysis of 70,528 Patients from Eight Major Vitamin D Trials.” *J Clin Endocrin Metab*, (2012): 1–12.
9. Buyalos, R.P., et al.
“Endometriosis-associated infertility.” *Curr Opin Obstet Gynecol*, 12(2000): 377–381.
10. Curhan, G.C., Willett, W.C., et al.
“Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses’ Health Study II.” *Arch Intern Med*, 164(8) (2004): 885–891.
11. Hummelshoj, L.
“Medical needs in endometriosis.” *Gynaecology Forum*, 15(2) (2010): 5–7.
12. Neukomm, C., et al.
“Die Endometriose – eine wenig bekannte, oft unerkannte Frauenkrankheit.” *Schweiz Med Forum*, 8(30–31) (2008): 539–543.
13. Coccia, M.E., et al.
Hum Reprod, 11(2011): 3000–3007. □

РОЛЬ ПРЕПАРАТОВ Кальция И ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Н.В. Коваленко, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.П. Ковбасий, к. мед. н., врач акушер-гинеколог Черкасского городского родильного дома

Проведено исследование с целью оценки эффективности использования препарата Кальций-Д₃ Никомед для профилактики и коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма у 67 пациенток с эндометриозом на фоне проявления климактерического синдрома и кальциевой недостаточности. 35 пациенткам (основная группа) на фоне симптоматического лечения климактерического синдрома назначался препарат Кальций-Д₃ Никомед. 32 пациентки, не получавшие препаратов кальция, вошли в группу контроля. Период наблюдения в процессе лечения составил 3 месяца.

Наиболее важным результатом лечения стало замедление или прекращение костных потерь в результате приема препарата Кальций-Д₃ Никомед. Именно это позволяет рекомендовать применение данного препарата у пациенток с эндометриозом и проявлениями гипокальциемии на фоне климактерического синдрома для профилактики и лечения остеопенического синдрома.

Ключевые слова: эндометриоз, климактерический синдром, остеопороз, витамин D, Кальций-Д₃ Никомед.

РОЛЬ ПРЕПАРАТІВ Кальцію ТА Вітаміну D У ПРОФІЛАКТИЦІ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ОСТЕОПОРОЗУ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ЕНДОМЕТРИОЗОМ

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ИПАГ НАМН України

Н.В. Коваленко, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.П. Ковбасий, к. мед. н., лікар акушер-гінеколог Черкаського міського пологового будинку

Проведено дослідження з метою оцінки ефективності використання препарату Кальцій-Д₃ Нікомед для профілактики та корекції порушень кальцій-фосфорного обміну, кісткового метаболізму у 67 пацієнток із ендометріозом на фоні проявів клімактеричного синдрому та кальцієвої недостатності. 35 пацієнток (основна група) на фоні симптоматичного лікування клімактеричного синдрому призначався препарат Кальцій-Д₃ Нікомед. 32 пацієнтки, які не отримували препаратів кальцію, увійшли до контрольної групи. Період спостереження в процесі лікування склав 3 місяці.

Найважливішим результатом лікування стало уповільнення або припинення втрати кісткової маси в результаті прийому препарату Кальцій-Д₃ Нікомед. Саме це дозволяє рекомендувати застосування даного препарату у пацієнток із ендометріозом та проявами гіпокальціємії на фоні клімактеричного синдрому для профілактики і лікування остеопенічного синдрому.

Ключові слова: ендометріоз, клімактеричний синдром, остеопороз, вітамін D, Кальцій-Д₃ Нікомед.

ROLE OF CALCIUM AND VITAMIN D IN PREVENTION OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

N.F. Zakharenko, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

N.V. Kovalenko, MD, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, director of the National Scientific Centre “Institute of Cardiology named after M.D. Strazhesko” of the NAMS of Ukraine

V.P. Kovbasiy, PhD, obstetrician-gynecologist of the City Maternity Hospital of Cherkassy

The study to assess the effectiveness of the use of the drug Calcium-D₃ Nycomed for the prevention and correction of disorders of calcium-phosphorus metabolism, bone metabolism in 67 patients with endometriosis on the background of climacteric syndrome and calcium deficiency was performed. 35 patients (main group) against the symptomatic treatment of climacteric syndrome were prescribed Calcium-D₃ Nycomed. 32 patients, who did not receive calcium supplements, entered the control group. The period of observation in the course of treatment was 3 months.

The most important result of the treatment was slowing or stopping bone loss resulting from the use of Calcium-D₃ Nycomed. It is possible to recommend the use of this drug in patients with endometriosis and symptoms of hypocalcemia on the background of climacteric syndrome for the prevention and treatment of osteopenic syndrome.

Keywords: endometriosis, menopause, osteoporosis, vitamin D, Calcium-D₃ Nycomed.