

**ОЦЕНКА ДЕТЕРМИНАНТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК,
СОДЕРЖАЩИХ КАЛЬЦИЙ И АНАЛИЗ ИХ НАУЧНО-ОБОСНОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

А.А. Зурдинова¹, Н.У. Токтоналиева¹, И.У. Токтоналиев²

¹ Кыргызско-Российский Славянский университет

² Кыргызская Государственная медицинская академия

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В данной статье представлены результаты по изучению детерминант использования по применению биологически активных добавок, содержащих кальций и факторов, влияющих на их применение среди населения Кыргызской Республики и сопоставление полученных данных с позиции научно-обоснованной практики.

Ключевые слова: биологически активные добавки, кальций, безопасность применения.

**КАЛЬЦИЙ КОШУЛГАН БИОЛОГИЯЛЫК АКТИВТЕШТИЛГЕН КОШУМЧАЛАРДЫН
ПАЙДАЛАНУУСУНУН ДЕТЕРМИНАНТТАРЫН ИЗИЛДӨӨ ЖАНА АЛАРДЫН
КОЛДОНУУСУН ИЛИМИЙ АНЫКТОО БОЮНЧА АНАЛИЗДӨӨ**

А.А. Зурдинова¹, Н.У. Токтоналиева¹, И.У. Токтоналиев²

¹ Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян Университети,

² И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада кальций кошулган биологиялык активтештирилген кошумчалардын пайдалануусу жана ар кандай фактылардын пайдаланууга болгон таасири жөнүндө Кыргыз Республикасынын сурамжылоо калктын жыйынтыгын көрсөтөт.

Негизги сөздөр: биологиялык активтештирилген кошумчалар, кальций, коопсуз пайдалануу

**EVALUATION TO USING DETERMINANTS OF THE CALCIUM SUPPLEMENTS
AND ANALYSIS THOSE USE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE**

A.A. Zurdinova¹, N.U. Toktonaliev¹, I.U. Toktonaliev²

¹ Kyrgyz-Russian Slavonic University named after B.N. Yeltsin,

² Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: This article presents the results of studying the determinants of the use of dietary supplements containing calcium and the factors that affect their use among the population of the Kyrgyz Republic and comparison of obtained data from the principles of evidence-based practice.

Key words: dietary supplements, calcium intake, safety of using.

Введение. Кальций важен для оптимального здоровья костей на протяжении всей нашей жизни. Кальций, самый распространенный минерал в организме, содержится в некоторых продуктах питания, доступен как диетическая добавка и присутствует в некоторых лекарствах (таких как антациды). Кальций необходим для сосудистого сокращения и вазодилатации, нормального функционирования мышц, передачи нервного импульса, внутриклеточной сигнализации и гормональной секреции, хотя для поддержки этих критических метаболических функций требуется менее 1% кальция всего тела [1]. Количество кальция сыворотки очень жестко регулируется и не колеблется с изменениями его количе-

ства в потребляемой пище, т.к. организм использует костную ткань в качестве источника кальция для поддержания постоянных концентраций кальция в крови, мышцах и межклеточных жидкостях. Основная часть кальция (99%) в организме находится в костях и зубах, где он поддерживает их структуру и функцию. Костная ткань подвергается непрерывному ремоделированию, с постоянной резорбцией и осаднением кальция. Баланс между резорбцией кости и осаднением изменяется с возрастом. У пожилых людей, особенно среди женщин в постменопаузе, распад костной ткани часто превышает её образование, что приводит к потере костной массы и увеличивает риск развития остеопороза [1].

В последнее время тема биологически активных добавок (БАД) становится все более актуальной, активность производителей БАД по продвижению своей продукции секторе здравоохранения постоянно растет. Практически в каждой аптеке поддерживается солидный ассортимент так называемых товаров сопутствующего ассортимента, и большую долю во всем этом разнообразии занимают БАД к пище. Люди, читая и слушая рекламу о чудодейственных свойствах препаратов, порой покупают все подряд, плохо понимая разницу между медицинскими препаратами и БАДами. Кроме того, зачастую у населения отсутствуют информация и знания по объективной достоверной информации по применению БАДов. Относительно применения БАДов с кальцием бытуют разные мифы и мнения об эффективности их применения при остеопорозе, переломах, в пременопаузальном и постменопаузальном периодах, беременности и других состояниях и заболеваниях.

Для проведения оценки ситуации по применению БАДов с кальцием среди населения и причин, влияющих на их использование в Кыргызской Республике, нами проведен фармакоэпидемиологический анализ и поиск научно-обоснованной информации по добавкам с кальцием, результаты которого представлены в данной статье.

Цель данного исследования – изучение детерминант использования БАДов с кальцием и причин, влияющих на их применение среди населения Кыргызской Республики, поиск и анализ данных об их использовании с позиции доказательной медицины.

Материалы и методы исследования

Для изучения детерминант использования БАДов с кальцием нами были разработаны анкеты для опроса населения – лиц, их потребляющих, которые содержали как открытые, так и закрытые вопросы. В анкетировании приняли участие 200 пациентов, которые обратились за медицинской помощью в организации здравоохранения по различным причинам (ГДКБСМП, ЦСМ №6, ЦСМ №18, Чуйская объединенная областная больница). Анкетирование было добровольным и анонимным с устного согласия респондентов. Интервьюирование проводилось в зимний период 2016-2017 года. Статистический анализ материала проводился с помощью программы SPSS (версия 20.0).

Для поиска достоверной информации по применению БАДов с кальцием и её оценки с точки зрения доказательной медицины нами был проведен поиск в Medline, PubMed с ключевыми словами

«calcium supplements OR calcium intake», «calcium deficiency», «osteoporosis», «fracture prevention», «bone calcium retention». В результате использования разных сценариев поиска информации по методу PICO нами найдены более 19825 статей. Для отбора интересующих нас публикаций проведено сужение поиска по видам публикаций (review – обзоры, meta-analysis – мета-анализ, randomized clinical trial – рандомизированные клинические исследования) за последние 5 лет, с представлением полного бесплатного текста при применении у людей с возрастным ограничением 45-65 лет. После сужения поиска осталось более 60 статей, из представленных статей для подготовки статьи использовали 7 ключевых статей, в которых представленные данные коррелировали с нашими параметрами по изучению использования БАД с кальцием.

Результаты исследования

1. Результаты поиска публикаций в PubMed

Найденные публикации подтверждают, что добавки кальция содержат различные количества элементарного кальция. Процент поглощенного кальция зависит от общего количества потребленного элементарного кальция за один раз; по мере увеличения количества процентное поглощение уменьшается. Абсорбция кальция наиболее высока в дозах ≤ 500 мг. Люди усваивают около 30% кальция, содержащегося в пищевых продуктах, но это зависит от типа потребляемой пищи. Другие факторы также влияют на абсорбцию кальция, в том числе:

- *количество потребляемого вещества*: эффективность усвоения уменьшается по мере увеличения потребления кальция [1];
- *возраст и продолжительность жизни*: чистая абсорбция кальция достигает 60% у детей грудного и раннего возраста, которым требуется значительное количество минерала для формирования кости [1, 9]. Абсорбция снижается до 15-20% у взрослых людей (но увеличивается во время беременности) и продолжает уменьшаться по мере старения людей; по сравнению с более молодыми взрослыми рекомендуемые дозы кальция выше для женщин старше 50 лет и для мужчин и женщин старше 70 лет [1, 9, 10];
- *потребление витамина D*: это питательное вещество, полученное из пищи и вырабатываемое кожей при воздействии солнечного света достаточной интенсивности, улучшает усвоение кальция [1];

- *другие компоненты в пище:* фитиновая кислота и щавелевая кислота, которые, встречаются в некоторых растениях, связываются с кальцием и могут ингибировать его всасывание. Продукты с высоким содержанием щавелевой кислоты включают шпинат, сладкий картофель, ревень и бобы. Продуктами с высоким содержанием фитиновой кислоты являются цельнозерновые продукты, содержащие волокна, пшеничные отруби, семена, орехи и изоляты сои [1]. Степень влияния усвояемости кальция этих продуктов разная.

Исследования показывают, например, что употребление шпината и молока в то же время уменьшает абсорбцию кальция в молоке [11]. Напротив, пшеничные продукты (за исключением пшеничных отрубей), по-видимому, не уменьшают абсорбцию кальция [12].

Адсорбированный кальций удаляется из организма с мочой, фекалиями и потом и на выведение кальция влияют такие факторы, как:

- *потребление натрия и белка:* высокое потребление натрия увеличивает экскрецию кальция в моче [13, 14]. Высокое потребление белка также увеличивает экскрецию кальция, и поэтому считается, что он отрицательно влияет на уровень кальция [13,14]. Однако более поздние исследования показывают, что высокое потребление белка также увеличивает абсорбцию кальция в кишечнике, эффективно компенсируя его влияние на экскрецию кальция, поэтому уровень кальция всего организма остается неизменным [15];
- *потребление кофеина:* этот стимулятор, содержащийся в кофе и чае, может незначительно увеличить экскрецию кальция и уменьшить абсорбцию [16]. Например, одна чашка обычного вареного кофе вызывает потерю всего 2-3 мг кальция [14]. Умеренное потребление кофеина (1 чашка кофе или 2 чашки чая в день) у молодых женщин не оказывает отрицательного воздействия на кость [17];
- *потребление алкоголя:* потребление алкоголя может влиять на уровень кальция, уменьшая его всасывание [18] и ингибируя ферменты в печени, которые помогают превращать витамин D в его активную форму [19];
- *потребление фосфора:* влияние этого минерала на экскрецию кальция минимально. Несколько наблюдательных исследований показывают, что потребление газированных безалкогольных напитков с высоким содержанием фосфата связано с уменьшением костной массы и повышенным риском разрушения.

Однако эффект, вероятно, связан с заменой молока на соду, а не на сам фосфор [20, 21];

- *закуски из фруктов и овощей:* фрукты и овощи, когда они метаболизируются, сдвигают кислотно-щелочной баланс организма в сторону щелочного, образуя бикарбонат, что снижает экскрецию кальция. Однако неясно, влияет ли потребление фруктов и овощей на минеральную плотность костной ткани. Эти продукты, в дополнение к уменьшению экскреции кальция, могут уменьшить абсорбцию кальция из кишечника и, следовательно, не имеют никакого прямого влияния на баланс кальция.

Наиболее подвержены диетическому дефициту кальция женщины (при аменорее, интенсивных физических нагрузках, в постменопаузе), лица с аллергией на молочный белок или с непереносимостью лактозы, а также с недостаточным потреблением кальция с пищей (чаще подростки и пожилые люди) [5, 6]. У лиц с аллергией на молочный белок или с непереносимостью лактозы дефицит кальция развивается вследствие резкого ограничения потребления молочных продуктов, которые являются основным его источником [7].

I.R. Reid и соавторы (2015) изучали пользу и риски по применению добавок с кальцием, т.к. продолжают споры относительно его оптимального приема и его роли в патогенезе остеопороза. Группа авторов подчеркивают, что в большинстве исследований мало свидетельств взаимосвязи между потреблением кальция и минеральной плотностью кости или скоростью потери костной массы. Сравнение данных групп, принимавших добавки кальция и плацебо демонстрируют отсутствие взаимосвязи между потреблением кальция в рационе и скоростью потери костной массы в течение 5 лет у здоровых пожилых женщин с потреблением от < 400 до > 1500 мг в день. В соответствии с этим добавки значительно сокращают костную резорбцию и производят небольшие кратковременные эффекты на плотность костей, без доказательств кумулятивной плотности [14].

Исследования по изучению влияния добавок кальция на количественные и качественные параметры костной ткани у польских пациентов (2016) показало, что у большинства испытуемых потребление добавок кальция было ниже рекомендуемой дозы; однако их влияние на костную ткань было слабым, за исключением лиц с наибольшим дефицитом диетического кальция и подгруппы женщин в менопаузе [15].

Также имеются сообщения об ассоциации между избыточным потреблением кальция и сердечно-сосудистой смертностью. В исследовании KNHANES 2009-2011 (2015) изучали связь между потреблением кальция в рационе и показателем риска Framingham (FRS) в соответствии с сывороточным 25-гидроксивитамином D [25 (ОН) D]. Результаты исследования показали, что низкое потребление (<300 мг/сут) и избыточное (>1200 мг/день) потребление кальция в диете были связаны с более высокой FRS в обоих полах. В частности, более высокая FRS наблюдалась в группе с избыточным потреблением кальция (>1200 мг / день) и при дефиците витамина D (<50 нмоль / л) [16].

По данным же J.M. Paik и соавторов (2014), которые изучали связь применения добавок кальция с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, полученные результаты не подтверждают гипотезу о том, что потребление кальция увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [18].

Следующие данные опровергли один из мифов по применению добавок кальция – назначение добавок кальция при переломах или с целью профилактики переломов. Потребление добавок кальция не связано с риском перелома, и нет клинических доказательств того, что увеличение потребления кальция из диетических источников предотвращает переломы. Доказательства того, что добавки кальция предотвращают переломы, являются слабыми и непоследовательными [19].

Увеличение потребления кальция из диетических источников или за счет добавок кальция приводит к небольшому непрогрессивному увеличению минеральной плотности костной ткани, что вряд ли приведет к клинически значимому снижению риска перелома [20].

II. Результаты анкетирования

В анкетировании приняли участие 55,7% женщин, 44,3% мужчин. Средний возраст опрошенных составил 45,5 лет. Согласно результатам анкетирования, 75,6% респондентов имеют высшее образование, 10,0% – неоконченное высшее, 13,4% – среднее специальное и 1% – неполное среднее образование. По показателю занятости респондентов 30,5% являются рабочими, 30% – пенсионеры, 19,5% – безработные, 11,5% – служащие, 8,5% – индивидуальные предприниматели. Большинство респондентов (92%) живут в столице, 8% – за пределами Бишкека. У 41,3% опрошенных среднедушевой доход на 1 члена семьи в месяц составляет 2000-5000 сомов; у 36,8%

– 500-2000 сомов; у 20,4% – свыше 5000 сомов; у 1,5% опрошенных – до 500 сомов.

При анкетировании 100% респондентов указали, что принимали БАДы с кальцием, из них 50% – получали их в течение 1-3 месяца, 25% – меньше 1 месяца и 25% – больше 3-х месяцев. При этом 48,3% опрошенных ежегодно повторяют курсы приема БАДов с кальцием, 33,3% – реже, чем раз в год и 18,4% – 3-4 раза в год.

На вопрос «С какой целью Вы принимаете БАДы, содержащие кальций?», респонденты указали следующие варианты ответов: для восстановления после переломов и вывихов – 49,7%, для профилактики состояний, связанных с дефицитом кальция – 41,8%; для восполнения дефицита кальция при алиментарной гипокальциемии – 35,3%, для общеукрепляющего эффект – 34,8%, для лечения и облегчения симптомов остеопороза – 27,9%, артроза – 22,4%, анемии – 22,4%, при нарушении обмена веществ – 19,4%, аллергических заболеваний – 18,9%, нарушений в работе сердца – 18,4%, артрита – 16,9%, судорожного синдрома – 13,4%, остеопении – 12,9%, после операций на органах ЖКТ – 12,4%, косметического эффекта – 7,5%, заболеваний кожи – 5%, рахита – 1,5%; при беременности и грудном вскармливании – 4,5%, в период интенсивного роста – 4%, при нарушении работы паращитовидных желез – 3%, при нарушении пищеварения – 1,5%, при ДЦП – 0,5%; после склеропластики – 1,5%, после операций по удалению миомы матки – 0,5%; постклимактерического периода – 1,5%. При этом ни один респондент не отметил, что были проверены содержания кальция и витамина D в крови (100%).

На применение респондентами БАДов с кальцием повлияли такие причины как ломкость ногтей и волос в 47,8% случаях, боли в костях – в 43,8%, боли в суставах – в 40,3%, судороги – в 36,3%, сухость кожи – в 23,4%, частые переломы – в 14,4%, зубной кариес – в 13,4%, кровотечения – в 12,4%, частые вывихи – в 9%.

Наиболее часто респонденты отдавали предпочтение следующим препаратам кальция: «Кальций D₃ Никомед» в 60,2% случаях, «Витрум с кальцием» – в 44,3%, «Кальцинова» – в 28,4%, «Жемчужный кальций» – в 26,9%, «Д-кальцин» – в 25,9%, «Тяньши» – в 25,4%, «Кальцид» – в 24,4%, «Кальцимакс» – в 20,9%, Кальция глюконат – в 11,9%, «Горный кальций D₃» – в 10%. При этом положительный эффект от них получили только 88% респондентов, а также указывались побочные эффекты у 3% респондентов со стороны органов пищеварения, у 2,5% – повышение

артериального давления, у 1,5% – аллергические реакции, у 1% – образование песка и камней в почках, у 0,5% – слабость.

Источниками информации для респондентов при выборе добавок кальция являются в 57,2% случаях рекомендации лечащего врача, в 39,8% – советы знакомых, в 37,3% – советы фармацевта в аптеке, в 15,9% – публикации в СМИ, в 14,4% – Интернет, в 6,5% – инструкции по применению соответствующих препаратов. В данном случае 73,1% пациентов считают, что они точно осведомлены о том, какие препараты кальция им подходят, 16,4% – не знают, 10,4% – сомневаются.

При выборе препаратов кальция для респондентов имеют значения следующие критерии: эффективность у 87,1% пациентов, польза – у 81,6%, цена – у 31,3%, безопасность – у 28,4%, удобство в применении – у 12,4%, экспертное мнение – у 5%, эстетичный вид упаковки – у 3,5%.

Также на выбор препаратов кальция оказывает влияние их форма выпуска: 49,7% респондентов предпочитают кальций в форме жевательных таблеток, 37,1% – в форме таблеток, 24,4% – в форме капсул, 22,3% – в виде сиропа, 12,2% – в форме порошков, и только для 17,4% опрошенных форма выпуска препаратов кальция не имеет значения.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что биодобавки с кальцием в Кыргызстане принимают люди молодого возраста (45,5 лет) с высшим образованием (75,6%), городские жители (92%) со средним доходом 2000-5000 сомов в месяц. При этом 50% респондентов принимают их в течение 1-3 месяцев, повторными курсами (48,3%). 60,2% респондентов предпочтение отдают препарату «Кальций Д3 Никомед».

Для дальнейшей оценки и выявления причин, влияющих на применение БАДов с кальцием, необходимо изучить взаимосвязь между потреблением кальция и минеральной плотностью кости, а также особенности рациона питания населения для выявления факторов, влияющих на всасывание и выведение кальция из организма. Изучить наличие факторов риска развития дефицита кальция в организме, таких как гендер, возраст (чем старше возраст, тем выше риск), конституция (маленькие и худые женщины подвергаются большому риску), этничность (азиатские женщины больше подвержены риску), семейный анамнез по переломам и остеопорозу, гормональный фон (эстроген и тестостерон), диета с низким

содержанием кальция, использование других лекарств, уровень активности, курение, прием алкоголя, используя дизайн аналитического ретроспективного исследования «случай-контроль».

Полученные данные позволят пересмотреть вопрос о необходимости применения БАДов с кальцием с учетом имеющихся доказательств их эффективности и безопасности.

Литература

1. *Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.*
2. *Straub D.A. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. Nutr Clin Pract. 2007;22:286-96.*
3. *Weaver C.M., Heaney R.P., Martin B.R., Fitzsimmons M.L. Human calcium absorption from whole-wheat products. J Nutr 1991;121:1769-75.*
4. *Weaver C.M., Proulx W.R., Heaney R.P. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. // Am J Clin Nutr, 1999;70:543S-8S.*
5. *Heaney R.P. Bone mass, nutrition, and other lifestyle factors. Nutr Rev 1996; 54: S3-S10.*
6. *Kerstetter J.E., O'Brien K.O., Caseria D.M., Wall D.E., Insogna K.L. The impact of dietary protein on calcium absorption and kinetic measures of bone turnover in women. // J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jan; 90(1): 26-31.*
7. *Barrett-Connor E., Chang J.C., Edelstein S.L. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. // JAMA? 1994; 271: 280-3.*
8. *Massey L.K., Whiting S.J. Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism, and bone. // J Nutr 1993;123:1611-4.*
9. *Hirsch P.E., Peng T.C. Effects of alcohol on calcium homeostasis and bone. In: Anderson J, Garner S, eds. Calcium and Phosphorus in Health and Disease. Boca Raton, FL: CRC Press, 1996:289-300.*
10. *U.S. Department of Agriculture. Results from the United States Department of Agriculture's 1994-96 Continuing Survey of Food Intakes by Individuals/Diet and Health Knowledge Survey, 1994-96.*
11. *Calvo M.S. Dietary phosphorus, calcium metabolism and bone. // J Nutr 1993;123:1627-33.*
12. *Heaney R/P, Rafferty K. Carbonated beverages and urinary calcium excretion. // Am J Clin Nutr 2001;74:343-7.*
13. *Fenton T.R., Eliasziw M., Lyon A.W., Tough S.C., Hanley D.A. Meta-analysis of the quantity of calcium excretion associated with the net acid excretion of the modern diet under the acid-ash diet hypothesis. // Am J Clin Nutr. 2008 Oct;88(4):1159-66.*
14. *Reid IR, Bristow SM¹, Bolland MJ. // J Intern Med. Calcium supplements: benefits and risks. Oct; 278(4):354-68. DOI: 10.1111/joim.12394. Epub 2015 Jul 14.*

15. Skowrońska-Józwiak E, Jaworski M, Lorenc R, Lewiński A. Influence of dietary calcium intake on quantitative and qualitative parameters of bone tissue in Polish adults. // *Ann Agric Environ Med.* 2016, Sep;23(3):495-501. DOI: 10.5604/12321966.1219194.
16. Choi S.J., Yeum K.J., Park S.J., Choi B., Joo N.S. Dietary calcium and Framingham Risk Score in vitamin D deficient male (KNHANES 2009-2011). // *Yonsei Med J.*, 2015 May; 56(3): 845-52. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.3.845.
17. Kyoung Min Kim,¹ Han Seok Choi,² Mi-Ja Choi,³ and Ho Yeon Chung⁴. *J Bone Metab. Calcium and Vitamin D Supplementations: 2015 Position Statement of the Korean Society for Bone and Mineral Research.* 2015 Nov; 22(4): 143-149. Published online 2015 Nov 30. DOI: 10.11005/jbm.2015.22.4.143.
18. Paik J.M., Curhan G.C., Sun Q., Rexrode K.M., Manson J.E., Rimm E.B., Taylor E.N. Calcium supplement intake and risk of cardiovascular disease in women. // *Osteoporos Int.* 2014 Aug;25(8):2047-56. DOI: 10.1007/s00198-014-2732-3. Epub 2014 May 7.
19. Bolland M.J., Leung W., Tai V., Bastin S., Gamble G.D., Grey A., Reid I.R. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. // *BMJ.* 2015 Sep 29;351:h4580. DOI: 10.1136/bmj.h4580.
20. Tai V., Leung W., Grey A., Reid I.R., Bolland M.J. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. // *BMJ.* 2015 Sep 29;351:h4183. doi: 10.1136/bmj.h4183.
21. Płudowski P.¹, Karczmarewicz E., Bayer M., and all. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency // *Endokrynol Pol.* 2013; 64(4):319-27.