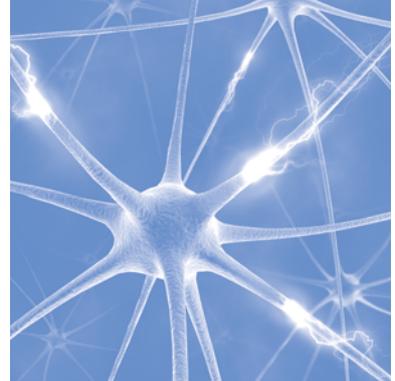


Роль модифицированной формы кальция в подготовке к проведению патогенетической антирезорбтивной терапии у пациентов, больных остеопорозом, с гипо- или нормокальциемией



А.С. Аметов¹,
Е.В. Доскина¹,
Н.В. Капустина²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

² Поликлиника № 1 филиала № 1 ФГУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

Остеопороз (ОП) – это прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску переломов. Уровень потребления кальция у больных ОП и лиц с остеопенией значительно ниже, чем в здоровой популяции. Таким образом, насущным остается вопрос о возможности компенсации дефицита кальция в различных ситуациях. Для решения этой проблемы было проведено исследование, целью которого было изучение эффективности, переносимости и безопасности Мицеллат-Актив в качестве подготовки к проведению антирезорбтивной терапии у пациентов с гипо- или нормокальциемией и ОП. В исследовании приняли участие 30 больных ОП с гипо- или нормокальциемией, соответствующих критериям включения/исключения. После скрининга методом случайных чисел пациенты были разделены на 2 группы: 20 пациентов получали Мицеллат-Актив и 10 пациентов – плацебо.

В ходе проведения клинических исследований по применению Мицеллат-Актива в качестве подготовки к антирезорбтивной терапии у пациентов с гипо- или нормокальциемией и ОП не отмечено нежелательных явлений, индивидуальной непереносимости, побочных явлений. У пациентов с гипокальциемией (30% от общего количества пациентов в основной группе) на фоне 3-месячного применения Мицеллат-Актива отмечалась нормализация уровня кальция в крови на основании показателей маркеров метаболизма костной ткани (в том числе β -CrossLaps P1NP, кальция ионизированного в крови, кальций суточный в моче). У пациентов с нормокальциемией на фоне 3-месячного применения Мицеллат-Актива в стандартной дозе не отмечено гиперкальциемии ни у одного из пациентов. За 3-месячный период наблюдения не выявлено статистически значимых изменений на электрокардиографическом исследовании, не отмечено появления новых жалоб кардиального характера, что свидетельствует о кардиальной безопасности применения Мицеллат-Актива. За весь период наблюдения не выявлено статистически значимых изменений при ультразвуковом исследовании почек, не отмечено появления каких-либо новых жалоб урогенитального характера, а также не выявлено статистически значимых изменений в общем анализе мочи пациентов, что свидетельствует о безопасности применения Мицеллат-Актива. У всех пациентов, получавших Мицеллат-Актив, отмечена лучшая переносимость золедроновой кислоты – менее выраженные артралгии, гриппоподобный синдром и миалгии.

Ключевые слова:

остеопороз, кальций, терапия остеопороза, антирезорбтивная терапия, гипокальциемия

The role of modified forms of calcium in the preparations for antiresorptive pathogenetic therapy in patients with osteoporosis, hypo- or normocalcemia

A.S. Ametov¹, E.V. Doskina¹,
N.V. Kapustina²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
Moscow

² Out-patient Department # 1 of Branch # 1 of Main Military Clinical
Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow

Keywords:
osteoporosis,
calcium, treatment
of osteoporosis,
antiresorptive
therapy,
hypocalcemia

Osteoporosis is a progressive systemic disease of the skeleton characterized by reduced bone mass and impaired bone micro-structure leading to increased bone fragility and risk of fracture. The level of calcium intake in patients with OP and those with osteopenia are much lower than in the healthy population. Thus, a pressing question remains about the possibility of compensation of calcium deficiency in different situations. To solve this problem, a study was conducted – we studied the efficacy, tolerability and safety of Micellar Asset in preparation for carrying out antiresorptive therapy in patients with Hypo – or normocalcemia and osteoporosis. The study involved 30 patients with osteoporosis, Hypo – or normocalcemia that meet the criteria of inclusion/exclusion. After screening by the method of random numbers, patients were divided into 2 groups, 20 patients received Micellar-Asset and 10 patients received a placebo.

During clinical trials on the use of Micellar Asset in preparation for antiresorptive therapy in patients with Hypo – or normocalcemia and osteoporosis there were no cases of adverse events, individual intolerance, side effects. In patients with hypocalcemia (30% of the total number of patients in the main group) on a background of a 3-month application Micellar Asset was marked normalization of a level of calcium in the blood based on the indicators of markers of bone metabolism (including β -CrossLaps P1NP, ionized CA in the blood, Sa daily in the urine). In patients with normocalcemia on the background of the 3-month application Micellar Asset in the standard dosage is not marked hypercalcemia in any of the patients. For a 3-month observation period showed no statistically significant changes in ECG study was not marked by the appearance of new complaints are of cardiac nature, evidence of the cardiac safety of Micellar Asset. Over the whole observation period showed no statistically significant changes in renal ultrasound, is not marked the emergence of any new complaints of urogenital character, and also showed no statistically significant changes in the overall analysis of urine of patients, indicating the safety of Micellar Asset. All patients treated with Micellar-an Asset, awarded the best portability Alendronova acid is less pronounced arthralgia, flu-like symptoms and myalgia.

Остеопороз (ОП) – это прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риску переломов (ВОЗ, 1994). ОП в последнее время не только приобретает характер эпидемии, но и входит в число заболеваний, приводящих к высокой летальности пациентов. В структуре смертности от неинфекционных заболеваний последствия остеопоретических переломов занимают 4-е место после кардиоваскулярных патологий, онкологических заболеваний и сахарного диабета [1].

Это противоречит известному положению, что ОП является «приоритетом узких специалистов» – ревматологов и эндокринологов. Сегодня ОП рассматривается в фокусе интересов врачей первичного звена, где сконцентрирован основной поток потенциальных больных. Однако за рутинной работой с пациентами, страдающими кардиоваскулярной патологией, хроническими заболеваниями легких и желудочно-кишечного тракта (что также может служить «базисом» для развития и прогрессирования ОП), проблема профилактики, диагностики и лечения ОП зачастую отступает на второй план.

К сожалению, рутинные обследования не всегда помогают в выявлении одной из проблем, ассоциированных с ОП, – нарушением кальциевого обмена. Так, снижение содержания кальция в сыворотке крови может быть вызвано немедленным ответом на его повышение. Восстановление уровня данного микроэлемента до нормальных значений наблюдается уже через несколько минут. Таким образом, сывороточный кальций не является точным индикатором содержания кальция в организме [2, 3]. Еще одним аспектом, способствующим нарушению кальциевого обмена, выступают, с одной стороны, нарушение его абсорбции в желудочно-кишечном трак-

те, а с другой – пищевые предпочтения. Даже если среднее потребление кальция с пищей составит около 1000 мг/сут, то в кишечнике будет всасываться только 200 мг кальция. Оставшийся кальций будет выводиться с калом. Таким образом, при потреблении кальция с пищей или в виде пищевых добавок средняя абсорбция составляет примерно 30%. Скорость всасывания может меняться в широких диапазонах. На это, в частности, влияют такие факторы, как беременность (кальций требуется для растущего плода), увеличение скорости абсорбции кальция в кишечнике (в процессе старения процент всасывания прогрессивно снижается), снижение скорости абсорбции кальция в кишечнике (синдром мальабсорбции, например, при сахарном диабете) и др. [4].

Всасывание кальция происходит во всех отделах желудочно-кишечного тракта, однако с разной интенсивностью. Наибольшее количество кальция – порядка 65% – всасывается в отделах с pH 6,5–7,5, например в подвздошной кишке. Всасывание кальция происходит с помощью пассивного транспорта и зависит от количества кальция в кишечнике, скорости транзита, среды pH, а также растворимости соли кальция [1].

Среднестатистический человек получает 70–80% кальция из молочных продуктов, которые содержат и другие компоненты, такие как фосфор и магний, позитивно влияющие на процессы костного ремоделирования [5], базовые молочные белки [6], фосфопротеины из казеина и эстрогены [7]. Поэтому достаточное потребление кальция с молочными продуктами является важным фактором поддержания здоровья костной ткани [8, 9]. Однако большая когорта людей в силу различных причин, к которым могут относиться как объективные причины (лактозная недостаточность, синдром мальабсорбции и др.), так и субъективные

(пищевые традиции и предпочтения, религиозные догмы и т.д.), недополучают этот жизненно необходимый микроэлемент. Средние нормы потребления кальция для различных возрастных групп могут различаться в России и странах ЕС (табл. 1)[10, 11].

Средние нормы потребления кальция для женщин в возрасте 19–50 лет и мужчин в возрасте 19–70 лет составляют 1000 мг/сут, для женщин старше 50 лет и мужчин старше 70 лет – 1200 мг/сут [12, 13]. Уровень потребления кальция у больных ОП и лиц с остеопенией значительно ниже, чем в здоровой популяции. По данным Д.Е. Шилина, он составил в среднем 715 мг/сут у больных ОП и 901 мг/сут у здоровых [14]. Еще одной группой риска по недостаточному потреблению кальция в нашей стране можно считать медицинских работников: анкетный опрос 842 врачей в возрасте 20–72 лет на территории 16 областей показал, что среднее потребление кальция у них составляет в среднем только 445 мг/сут, а дефицит потребления выявляется в 90% случаев [14].

Таким образом, насущным остается вопрос о возможности компенсации дефицита кальция в различных ситуациях. Для решения этой проблемы было проведено исследование изучения эффективности, переносимости и безопасности биологически активной добавки (БАД) Мицеллат-Актив (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.Е.006004.04.15 от 28.04.2015, производитель ООО «Славянская аптека») в качестве подготовки к проведению антирезорбтивной терапии у пациентов с гипо- или нормокальциемией и ОП.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 30 больных ОП с гипо- или нормокальциемией, соответствующих критериям включения/исключения (табл. 2). После скрининга методом случайных чисел пациенты были разделены на 2 группы: 20 пациентов получали Мицеллат-Актив (1-я группа, основная) и 10 пациентов – плацебо (2-я группа, контрольная).

Все пациенты имели верифицированный ОП, и в дальнейшем им планировалось проведение антирезорбтивной терапии. В табл. 3 приведена клиническая характеристика больных, рандомизированных в исследование.

Все больные были предварительно проинформированы о процедурах исследования (табл. 4). Получено письменное информированное согласие всех пациентов на участие в исследовании.

Для восполнения дефицита кальция был выбран новый отечественный препарат БАД Мицеллат-Актив – комплексное вещество природного происхождения, представляющее собой суспензию, которая при внесении в воду образует коллоидный раствор активных микро-частиц (мицелл). В состав препарата входит кальция карбонат, дополнительно обогащенный магнием и цинком. Уникальным специфическим действием Мицеллат-Актива является его способность ускорять процессы заживления (репарации) переломов костей и нормализовывать метаболические нарушения, связанные с резорбцией и ремоделированием костной ткани при ОП различной этиологии. При внесении в воду суспензии Мицеллат-Актива образуется коллоидный раствор, содержащий мицеллы нерастворенного карбоната кальция, а также небольшие количества Ca^{2+} , CO_3^{2-} и RO_2 – пероксидный анион-радикал, образующийся в результате вторичных превращений гидратированного электрона. При поступлении коллоидного раствора в желудочно-кишечном тракте он нейтрализуется соляной кислотой с образованием ионов кальция (восполнению дефицита кальция способствует только его ионизированная форма). В небольших дозах образуются также активные формы кислорода (АФК), формирующиеся в водной среде, которые в малых физиологических количествах являются участниками множества метаболических процессов в организме и вносят определенный вклад в коррекцию нарушений, вызванных различными патологическими факторами. АФК инициируют образование электронов, которые сорбируются на эритроцитах. Возникший заряд эритроциты переносят на клеточные митохондрии, синтезирующие АТФ. Следствием электронной активации митохондриальной активности клеток являются нормализация клеточного метаболизма организма, восстановление ослабленных функций органов и тканей, в том числе ответственных за процессы костного ремоделирования и регенерацию поврежденных костей.

Режим приема и дозирование: Мицеллат-Актив в дозе 7 капель 2 раза в сутки, длительность наблюдения составила 3 мес.

Полученные результаты исследований обработаны статистически на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 для Windows. Результаты представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки ($M \pm m$). Оценка достоверности различий средних величин проводилась с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Таблица 1. Рекомендуемые нормы потребления кальция в различные возрастные периоды

Возраст	Россия	Страны ЕС	США
0–3 мес	400	250–600	400
4–6 мес	500	250–600	400
7–12 мес	600	400–650	600
1–3 года	800	400–800	800
4–6 лет	900–1000	400–800	800
7–10 лет	1100	600–1200	800
1–17 лет	1200	700–1200	1200
25–50 лет	1000	500–1200	800

Таблица 2. Критерии включения/исключения из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
<ul style="list-style-type: none"> – пациенты женского и мужского пола в возрасте от 45 до 80 лет с верифицированным остеопорозом (по данным DEXA, клиническим проявлениям и маркерам костного ремоделирования); – отсутствие лечения антирезорбтивными, анаболическими, кальцийсодержащими препаратами на протяжении 6 мес до начала исследования; – возможность проведения ряда исследований (УЗИ почек, ЭКГ, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ в амбулаторных условиях) и предоставления в центр копий результатов; – письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании; – способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования 	<ul style="list-style-type: none"> – наличие заболеваний и/или патологических состояний, способствующих снижению уровня кальция; – известная повышенная чувствительность к препаратам кальция; – беременность и период грудного вскармливания; – поливалентная аллергия на 2 и более агента; – прием кальция или других кальцийсодержащих препаратов, в том числе поливитаминов; – прием антиостеопоретических препаратов; – прием препаратов, влияющих на всасывание кальция; – невозможность проведения следующих исследований – ЭКГ, УЗИ почек, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ (креатинин, мочевины, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза); – когнитивные нарушения; – участие в любом другом клиническом исследовании

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (основная)	2-я группа (контрольная)
Возраст, годы	67,0	69,3
Минимальный	59	59
Максимальный	79	76
Мужчины	4 (20%)	2 (20%)
Женщины	16 (80%)	8 (80%)
Остеопороз верифицированный	20 (100%)	10 (100%)
Отрицают сопутствующие патологии	0	0
<i>Сопутствующие патологии</i>		
Ишемическая болезнь сердца – стенокардия	18 (90%)	7 (70%)
Артериальная гипертензия	16 (80%)	5 (50%)
Нарушения ритма	5 (25%)	3 (30%)
Язвенная болезнь	9 (45%)	3 (30%)
Хронический гастрит	16 (80%)	8 (80%)
Желчнокаменная болезнь	13 (65%)	7 (70%)
Почечнокаменная болезнь	0	0
Пиелонефрит	1 (5%) (обострение более 10 лет назад)	0
Аденома предстательной железы	1 (5%)	0
Артроз/артрит	13 (65%)	5 (50%)
Сахарный диабет типа 2	8 (40%)	2 (20%)
Количество женщин, находящихся:		
– в постменопаузальном периоде	15 (94%)	7 (87,5%)
– менопаузе	1 (6%)	1 (12,5%)

Результаты и обсуждение

При анализе антропометрических данных выявлено, что у 100% пациентов был верифицирован ОП (табл. 5).

Наличие переломов отметили:

- в основной группе – 5 (25%) человек, из них 1 (20%) – низкоэнергетический перелом (перелом позвонка);
- в контрольной – 5 (50%), низкоэнергетические переломы у 2 (40%).

За 3 мес наблюдения ни у одного из пациентов не зафиксировано новых переломов ни травматического, ни атравматического генеза.

При анализе пищевых предпочтений выявлено:

- в основной группе – недостаточное употребление кальция с продуктами питания у 60% пациентов;
- в контрольной – у 30% пациентов.

Однако при исследовании уровня ионизированного кальция гипокальциемия выявлена у 30% пациентов контрольной группы и 20% основной.

На фоне 3-месячного применения Мицеллат-Актива у 100% пациентов была зафиксирована нормакальциемия. Ни у одного из пациентов не выявлено гипо- или гиперкальциемии через 3 мес систематического применения БАД Мицеллат-Актив (табл. 6, рис. 1).

Таблица 4. Схема проведения исследования

Показатель	Визиты			
	V ₁ (не ранее 15 дней до начала)	V ₂ (0)	V ₃ (1 мес)	V ₄ (3 мес)
Критерии включения/исключения	X	-	-	-
Письменное согласие пациента	X	-	-	-
Демографические и анамнестические данные	X	-	-	-
Физикальное обследование	X	X	X	X
Масса тела	X	X	X	X
Биохимический анализ крови	X	-	-	X
Общий анализ крови	X	-	-	X
Общий анализ мочи	X	-	-	X
Ионизированный и общий кальций	X	-	-	X
ЭКГ	X	-	-	X
Экскреция кальция		X	X	X
Тест на беременность	X	-	-	-
УЗИ почек	X		X	X
Доза препарата		X	X	X
Сопутствующая терапия	X	X	X	X
Оценка НЯ			X	X
Маркеры костного ремоделирования β-CrossLaps P1NP	X	-	-	X
Оценка качества жизни (заполнение опросников по качеству жизни SF 36)	X	-	-	X

Примечание. ЭКГ – электрокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; НЯ – нежелательное явление.

Уровень ионизированного кальция через 3 мес терапии биологически активной добавкой Мицеллат-Актив

При отсутствии дополнительного применения препаратов, содержащих витамин D, у ряда пациентов с гипокальциемией из основной группы отмечено увеличение уровня кальция на 35–45%, все они достигли нормокальциемии.

На фоне 3-месячной терапии Мицеллат-Активом у 58% отмечена статистически достоверная нормализация лабораторных маркеров костного ремоделирования (костной щелочной фосфатазы – КЩФ и карбоксиконцевой перекрестносвязывающий телопептид костного коллагена – СТХ).

При заполнении опросников по качеству жизни SF 36 у пациентов контрольной группы не отмечено статистически значимой динамики состояния. В то же время у пациентов, получавших БАД Мицеллат-Актив, выявлена положительная динамика в показателях психического здоровья и физического функционирования. До начала исследования и приема БАД Мицеллат-Актив качество жизни было снижено у 85%, через 3 мес 50% отметили значительное улучшение качества жизни (рис. 2).

Изменение качества жизни у пациентов контрольной группы через 3 мес приема биологически активной добавки Мицеллат-Актив

Качество жизни было снижено у 85%, через 3 мес 50% отметили улучшения. Это нашло отражение в комплаентности пациентов, а также желании продолжить при необходимости прием Мицеллат-Актива.

У пациентов в процессе наблюдения (3 мес приема Мицеллат-Актива) не зарегистрировано каких-либо побочных эффектов. Оценка безопасности:

Таблица 5. Длительность остеопороза у пациентов, рандомизированных в исследование

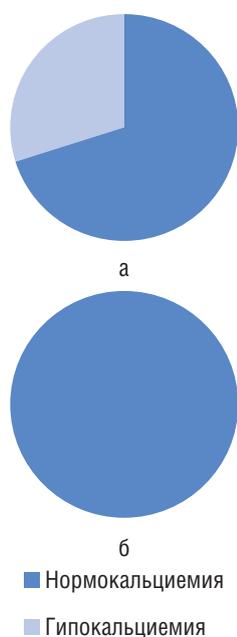
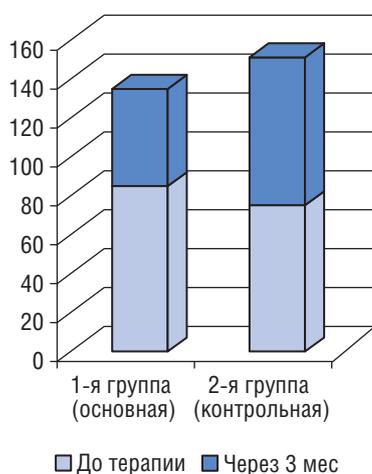
Длительность остеопороза	1-я группа (основная)	2-я группа (контрольная)
До 1 года	15 (75%)	8 (80%)
От 1 года до 5 лет	4 (20%)	1 (10%)
От 5 до 10 лет	1 (5%)	1 (10%)
Более 10 лет	0	0

- при динамике основных антропометрических показателей в группах не отмечено статистически значимых увеличения массы тела и снижения длины тела;
- при динамическом ЭКГ-исследовании (до начала терапии и через 3 мес применения Мицеллат-Актива) не отмечено статистически значимых изменений. У пациентов с нарушениями ритма при ЭКГ-исследовании фиксировались единичные экстрасистолы, не отмечено увеличения частоты эпизодов экстрасистолы. Также не выявлено влияния на маркеры ишемии;
- при динамическом УЗИ почек (до начала терапии и через 3 мес применения Мицеллат-Актива) не выявлено статистически значимых изменений. У пациента с отягощенным анамнезом – обострение пиелонефрита более 10 лет назад, также не выявлено отрицательной динамики;
- при динамическом исследовании общего анализа мочи (до начала терапии и через 3 мес применения Мицеллат-Актива) не выявлено статистически значимых изменений.

Через 3 мес всем пациентам, получавшим Мицеллат-Актив, была проведена инфузия золедроновой кислоты ре-

Таблица 6. Обеспеченность кальцием до начала применения и через 3 мес наблюдения

Концентрация ионизированного кальция		Количество пациентов в группах	
		1-я группа (основная)	2-я группа (контрольная)
<i>До начала терапии</i>			
Гипокальциемия	<1,05	30%	20%
Нормокальциемия	1,05–1,3	70%	80%
Гиперкальциемия	>1,3	0	0
<i>Через 3 мес</i>			
Гипокальциемия	<1,05	0	60%
Нормокальциемия	1,05–1,3	100%	40%
Гиперкальциемия	>1,3	0	0

**Рис. 1.** Уровень ионизированного кальция до начала терапии (а) и через 3 мес приема биологически активной добавки Мицеллат-Актив (б)**Рис. 2.** Качество жизни пациентов до лечения и через 3 мес приема биологически активной добавки Мицеллат-Актив

зокластин 5 мг (ООО «Натива», Россия). Ни у одного из пациентов не отмечено артралгий и/или миалгий. Повышение температуры тела на 2-й день не превышало 37,5 °С, они отмечены у 5 (25%) пациенток гриппоподобные явления – минимальные у 3 (15%) пациентов проявляющиеся следующими жалобами пациентов: озноб, повышение температуры тела, слабость. Дополнительный прием каких-либо препаратов не потребовался. Вышеописанные жалобы регрессировали самостоятельно в течение 1–3 дней, что свидетельствует о лучшей переносимости золедроновой кислоты на фоне приема Мицеллат-Актива. Во 2-й группе отмечались:

- у 50% миалгии и/или артралгии;
- у 80% повышение температуры тела, из них 20% зафиксировали 38,8 и 39,1 °С;
- у 60% отмечались гриппоподобные явления.

30% пациентов из 2-й группы вынуждены были применять дополнительные препараты для купирования симптоматики.

Выводы

1. В ходе проведения клинических исследований по применению Мицеллат-Актива в качестве подготовки к антирезорбтивной терапии у пациентов с гипо- или нормокальциемией и ОП не было отмечено случаев нежелательных явлений, индивидуальной непереносимости, побочных явлений.

2. У пациентов с гипокальциемией (30% от общего количества пациентов в основной группе) на фоне 3-месячного применения Мицеллат-Актива отмечалась нормализация уровня кальция в крови на основании показателей маркеров метаболизма костной ткани (в том числе β -CrossLaps, P1NP, кальция ионизированного в крови, кальция суточный в моче).

3. У пациентов с нормокальциемией на фоне 3-месячного применения Мицеллат-Актива в стандартной дозе не отмечено гиперкальциемии ни у одного из пациентов.

4. На фоне 3-месячной терапии Мицеллат-Активом у 58% отмечена статистически достоверная нормализация лабораторных маркеров костного ремоделирования КЩФ и СТХ.

5. За 3-месячный период наблюдения не выявлено статистически значимых изменений на ЭКГ-исследовании, не отмечено появления новых жалоб кардиального характера, что свидетельствует о кардиальной безопасности применения Мицеллат-Актива.

6. За весь период наблюдения не выявлено статистически значимых изменений при УЗИ почек, не отмечено появления каких-либо новых жалоб урогенитального характера, а также не выявлено статистически значимых изменений в общем анализе мочи пациентов, что свидетельствует о безопасности применения Мицеллат-Актива.

7. У всех пациентов, получавших Мицеллат-Актив, отмечена лучшая переносимость золедроновой кислоты – менее выраженные артралгии, гриппоподобный синдром и миалгии.

8. Снижение качества жизни у пациентов с гипо- и нормокальциемией и остеопорозом отмечено у 85% при первом обследовании. После 3-месячного приема Мицеллат-Актива у 50% больных качество жизни значительно улучшилось.

9. Отмечена высокая комплаентность в терапии – 100%.

10. На основании результатов проведенных исследований БАД Мицеллат-Актив рекомендован в качестве подготовки к антирезорбтивной терапии у пациентов с гипо- или нормокальциемией и ОП.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аметов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

E-mail: alexander.ametov@gmail.com

Доскина Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

E-mail: Elena-doskina@rambler.ru

Капустина Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, врач по лечебной физкультуре и спортивной медицине поликлиники № 1 филиала № 1 ФГУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

E-mail: evd-evd2008@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.who.int/gho/ru/>
2. Пигарова Е.А. Физиология обмена кальция в почках // Ожирение и метаболизм. 2011. № 4. С. 3–8.
3. Мирная С.С., Пигарова Е.А., Беляева А.В. и др. Роль кальций-чувствительного рецептора в поддержании системы кальциевого гомеостаза // Остеопороз и остеопатии. 2010. № 3. С. 32–36.
4. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. М., 2015
5. Cashman K.D. Milk minerals (including trace elements) and bone health // Int Dairy J. 2006. Vol. 16. P. 1389–1398.
6. Uenishi K., Ishida H., Toba Y., Aoe S., Itabashi A., Takada Y. Milk basic protein increases bone mineral density and improves bone metabolism in healthy young women // Osteoporos Int. 2007. Vol. 18. P. 385–390.
7. Malekinejad H., Scherpenisse P., Bergwerff A.A. Naturally occurring estrogens in processed milk and in raw milk (from gestated cows) // J Agric Food Chem. 2006. Vol. 54. P. 9785–9791.
8. Gui J.C., Brasić J.R., Liu X.D., Gong G.Y., Zhang G.M., Liu C.J., Gao G.Q. Bone mineral density in postmenopausal Chinese women treated with calcium fortification in soymilk and cow's milk // Osteoporos Int. 2012. Vol. 23. P. 1563–1570.
9. Uusi-Rasi K., Sievanen H., Pasanen M., Beck T.J., Kannus P. Influence of Calcium Intake and Physical Activity on Proximal Femur Bone Mass and Structure Among Pre- and Postmenopausal Women. A 10-Year Prospective Study // Calcif Tissue Int. 2008. Vol. 82. P. 171–181.
10. Всемирная организация здравоохранения. Calcium and Magnesium in drinking water, 2009, p. 194.
11. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, МР 2.3.1.2432–08.
12. 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.
13. Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S. et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis // Osteoporos Int. 2014. Vol. 25 (8).
14. Шилин Д.Е., Шилин А.Д., Адамян Л.В. Существует ли у населения России связь между риском переломов по шкале FRAX (ВОЗ 2008) и потреблением кальция?: Сб. тез. IV Рос. конгр. по остеопорозу // Остеопороз и остеопатии. 2010. № 1. С. 53–54.

REFERENCES

1. <http://www.who.int/gho/ru/> (in Russian)
2. Pigarova E.A. Physiology of calcium metabolism in kidneys. Ozhirenie i metabolizm [Obesity and Metabolism]. 2011; (4): 3–8. (in Russian)
3. Mirnaya S.S., Pigarova E.A., Belyaeva A.V., et al. The role of calcium-sensing receptor in maintaining calcium homeostasis system. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2010; (3): 32–6. (in Russian)

4. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., et al. Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika. Klinicheskie rekomendatsii. Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov [Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists]. Moscow. 2015; 75 p. (in Russian)
5. Cashman K.D. Milk minerals (including trace elements) and bone health. *Int Dairy J.* 2006; Vol. 16 (11): 1389–98.
6. Uenishi K., Ishida H., Toba Y., Aoe S., et al. Milk basic protein increases bone mineral density and improves bone metabolism in healthy young women. *Osteoporos Int.* 2007. Vol. 18 (3): 385–90.
7. Malekinejad H., Scherpenisse P., Bergwerff A.A. Naturally occurring estrogens in processed milk and in raw milk (from gestated cows). *J Agric Food Chem.* 2006; Vol. 54 (26): 9785–91.
8. Gui J.C., Brasić J.R., Liu X.D., Gong G.Y., et al. Bone mineral density in postmenopausal Chinese women treated with calcium fortification in soymilk and cow's milk. *Osteoporos Int.* 2012; Vol. 23 (5): 1563–70.
9. Uusi-Rasi K., Sievanen H., Pasanen M., Beck T.J., Kannus P. Influence of calcium intake and physical activity on proximal femur bone mass and structure among pre- and postmenopausal women. A 10-year prospective study. *Calcif Tissue Int.* 2008; Vol. 82 (3): 171–81.
10. World Health Organization. Calcium and Magnesium in drinking water, 2009; 194 p.
11. Normy fiziologicheskikh potrebnosti v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii [The norms of physiological requirements in energy and nutrients for different groups of the Russian population. Guidelines]. Moscow, 2009. (in Russian)
12. 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.
13. Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014; Vol. 25 (10): 2359–81.
14. D.E. Shilin, Shilin A.D., L.V. Adamyana Is there a connection in Russian population between fracture risk according to FRAX scale (WHO 2008) and calcium intake? *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]*. 2010; (1): 53–4. (in Russian)