РОЛЬ И МЕСТО ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

© А.С. Луценко[1], Л.Я. Рожинская[1], Н.В. Торопцова[2], Ж.Е. Белая[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» Минздрава России, Москва, Россия

В данной статье обсуждаются роль кальция и витамина D для функционирования здорового организма и, в частности, костной системы. Представлены данные исследований по потреблению кальция и витамина D в России и в мире, согласно которым, значительно количество людей потребляют недостаточное количество этих веществ с пищей, вне зависимости от географических, этнических особенностей и разных физиологических состояний. Освещены вопросы безопасности добавок кальция для мочевыделительной и сердечно-сосудистой системы, указаны пути коррекции дефицита и недостатка витамина D и дозировки препаратов, применяемых в различных возрастных группах. Подробно представлены имеющиеся препараты кальция, витамина D и их комбинации для профилактики и лечения остеопороза, сделан акцент на комбинированных препаратах для повышения приверженности к лечению уменьшения кратности приема.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Остеопороз; Кальций; Витамин D;*

THE ROLE OF CALCIUM AND VITAMIN D MEDICATIONS IN PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

© Alexander S. Lutsenko[1], Liudmila Y. Rozhinskaya[1], Natalia V. Toroptsova[2], Zhanna E. Belaya[1]

[1]Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia
[2]Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russia

This article considers the role of calcium and vitamin D in body functions, with focus on skeletal system. We reviewed the results of studies on calcium and vitamin D supplementation worldwide and in Russia. According to these studies, there is insufficient dietary intake of these nutrients, irrespective of geographical, ethnic features and physiological conditions. We also reviewed the data on safety of calcium supplementations for urinary and cardiovascular systems, regimens and doses for vitamin D deficiency treatment in various age groups. The article also contains data on calcium, vitamin D and combined medications, available in Russia, for prevention and treatment of osteoporosis, with highlight on combined ones for better compliance and more convenient dosage frequency.

KEYWORDS: *Osteoporosis; calcium; vitamin D.*

ВВЕДЕНИЕ

Костная ткань состоит из неорганических компонентов и органического матрикса. Последний состоит из коллагеновых белков (90%), преимущественно – из коллагена I типа, а также неколлагеновых белков [1]. Неорганические вещества кости представлены главным образом фосфатами и кальцием, однако, в значительном количестве также присутствуют бикарбонаты, натрий, калий, цитрат, магний, карбонат, фосфор, цинк, барий и стронций [2]. Кальций и фосфор формируют кристаллы гидроксиапатитов, имеющих формулу $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Коллагеновые и неколлагеновые белки формируют каркас для отложения гидроксиапатитов. Такое взаимодействие и обеспечивает прочность и упругость костной ткани [3].

Кальций – один из основных макроэлементов организма человека. 99% кальция находится в костной ткани, остальной содержится во внеклеточной жидкости и в других тканях. Кальций поступает в организм при потреблении продуктов питания, наибольшее его количество содержится в молочных продуктах. Выведение кальция происходит через кишечник, почки и кожу, в связи с чем необходимо поддерживать его поступление извне. Всасывание кальция из кишечника – процесс, на который влияет множество факторов: состав пищи, возраст, уровень витамина D в крови, генотип рецептора витамина D. Пищевые волокна и оксалаты (соли и эфиры щавелевой кислоты) снижают всасывание кальция, а белки (ароматические аминокислоты) и глюкоза – увеличивают. Поваренная соль и кофеин увеличивают экскрецию кальция с мочой, как и высокое потребление белка вследствие увеличенной кишечной абсорбции [4].

Для нормального всасывания кальция в кишечнике необходим достаточный уровень витамина D в крови. Гиповитаминоз D широко распространён в мире, он ассоциирован не только с отрицательным кальциевым балансом и снижением минерализации костной ткани, но и с мышечной слабостью, приводящей к высокому риску падений, что может приводить к возникновению переломов, особенно у лиц, страдающих остеопорозом [5].

В данной статье описана роль кальция и витамина D в поддержании минеральной плотности костной ткани (МПК), а также в профилактике и лечении остеопороза, приведены данные исследований по потреблению

© Russian Association of Endocrinologists, 2017
Received: 26.10.2017. Accepted: 11.11.2017.

кальция и витамина D и основные подходы к коррекции недостаточного потребления кальция и дефицита витамина D.

КАЛЬЦИЙ

Достаточное потребление кальция является одним из многих факторов, необходимых для достижения необходимого пика костной массы, а также для дальнейшего её поддержания в течение жизни. В подростковом возрасте оптимальное потребление кальция – около 1100 мг/сут [6]. Пик костной массы достигается к 25–30 годам, после чего процесс метаболизма костной ткани стабилизируется, и это равновесие сохраняется до 45–50 лет у женщин и до 55–60 лет у мужчин [7]. Недостаток кальция приводит к стимуляции резорбции костной ткани. Следствием длительного недостатка кальция почти всегда является снижение минеральной плотности кости (МПК), что может способствовать повышению риска развития остеопороза в пожилом возрасте [8].

У женщин потребность в кальции физиологически увеличивается во время беременности и лактации для обеспечения внутриутробного развития плода, минерализации скелета и роста ребенка во время кормления грудью [9]. За время внутриутробного развития костная ткань плода аккумулирует примерно 30 г. кальция. Наиболее активно этот процесс идёт в третьем триместре беременности. Во время лактации из организма матери с молоком ежедневно выделяется 280–400 мг кальция [10]. Согласно проспективным исследованиям, у здоровых беременных и кормящих женщин костная масса быстро снижается, а после прекращения кормления грудью – восстанавливается [11–13].

ПОТРЕБЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ В РОССИИ И В МИРЕ

По данным исследований, проведенных в Российской Федерации, население нашей страны потребляет недостаточное количество кальция с продуктами питания. В исследовании ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» продемонстрировано, что среднее потребление кальция среди людей возрастной категории 18 лет и старше составило 510–560 мг/сут. Наиболее низкие значения отмечались у женщин 18–30 лет, наиболее высокие – у мужчин 45–55 лет. Среди всех возрастных групп, у мужчин потребление кальция было выше, чем у женщин [14]. В исследовании в рамках программы «Остеоскрининг Россия» у населения 6 регионов среднее потребление кальция среди женщин составило 683 мг, среди мужчин – 635 мг в день. У большей части людей потребление кальция составляло ≤50% от суточной потребности, а необходимое количество кальция получали только 9% женщин и 6% мужчин [15]. Сходные данные получены в исследовании, в котором проводилось анкетирование медицинских работников 16 регионов Российской Федерации, в возрасте от 20 до 72 лет: среднее потребление кальция составило 529 мг в день, 90% участников исследования имели выраженный недостаток потребления кальция с продуктами питания [16].

В Соединенных Штатах более 50% женщин в возрасте 51–70 лет, а также мужчин и женщин в возрасте старше 70 лет получали недостаточное количество кальция с пищей, причем женщины потребляли меньше кальция, чем мужчины [17]. По результатам исследования Novaković R. et al., в котором исследовалось потребление кальция в странах Центральной и Восточной Европы, среднее потребление кальция составило 869 мг/сут, самое низкое также отмечалось среди женщин. Из 8033 обследованных, 5813 дополнительно получали кальцийсодержащие препараты, однако среди них только у 73% такая комбинация позволяла достичь адекватного поступления кальция [18]. Согласно систематическому обзору, посвященному потреблению кальция в мире, наименьшее его потребление отмечается в Нигерии (288 мг/сут), наибольшее – в Нидерландах (1151 мг/сут) [19].

ПОТРЕБЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

При адекватном потреблении кальция с пищей, риск образования камней в почках снижается. Это может объясняться тем, что кальций связывается с оксалатами в кишечнике, что снижает их абсорбцию и уменьшает экскрецию с мочой. В 2013 году опубликованы результаты трех проспективных когортных исследований, в котором приняло участие более 226 тыс. человек: в рамках данных исследований каждые 4 года оценивались потребление кальция с продуктами питания и в виде добавок и частота развития симптоматического нефролитиаза. Продолжительность наблюдения двух исследований составила 20 лет, в одном – 16 лет. Всего зафиксировано 5270 случаев возникновения манифестной мочекаменной болезни. Обнаружено, что более высокое потребление кальция (как из молочных, так и других продуктов) ассоциировалось с более низким риском развития камней в почках. Риск возникновения мочекаменной болезни не зависел от уровня потребления витамина D и оксалатов [20].

ДОБАВКИ КАЛЬЦИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Bostick et al. проведено исследование среди 34,486 тыс. женщин в постменопаузе, в возрасте 55–69 лет: среди женщин, потреблявших более 1,425 мг кальция в сутки смертность от ишемической болезни сердца была ниже на 33%, по сравнению с женщинами, потреблявшими менее 696 мг в сутки [21]. В качестве возможной причины предлагались различные положительные эффекты кальция на сердечно-сосудистую систему: снижение артериального давления, влияние на концентрацию липидов в крови, на массу тела. Однако, результаты систематического обзора свидетельствуют о некоторой противоречивости данных, что не позволяет сделать однозначного вывода [22]. Согласно мета-анализу, проведённому Bolland MJ et al. в 2011 году, применение добавок кальция (но не комбинированных препаратов с витамином D) ассоциировалось с повышенным риском инфаркта миокарда [23]. В обзоре Tankeu и соавт. (2017) приведены данные 28 исследований (опубликованных с 2003 по 2015 г.) по по оценке кардиоваскулярного риска при применении солей кальция как отдельно, так и с витамином D, а также при увеличении потребления пищевого кальция с длительностью наблюдений больших когорт от 3 до 13 лет. В 7 из 28 работ отмечены повышенные риски при приеме препаратов Ca с витамином D или только соли кальция в отношении инфаркта миокарда или инсульта или сердечной недостаточности [24]. Учитывая имеющиеся данные о возможном негативном воздействии добавок солей кальция на сердечно-сосудистую систему, необходимо строго дозирован-

ное назначение препаратов кальция пациентам по показаниям, и в комбинации с витамином D.

ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИЯ И ОСТЕОПОРОЗ

Достаточное потребление кальция важно для профилактики и лечения остеопороза, так как способствует поддержанию МПК, снижению риска переломов бедра, особенно в пожилом возрасте, и потенцирует антирезорбтивный эффект эстрогенов на костную ткань. Однако, согласно нескольким мета-анализам, данные о снижении риска переломов при потреблении кальция только с продуктами питания не подтвердились [25–27]. В первые 5 лет после наступления менопаузы кальций не предохраняет от быстрой потери МПК. В то же время, женщины, получавшие менее 400 мг/сут кальция с продуктами питания, имели бóльшую пользу от дополнительного приема 500–600 мг кальция в виде фармакологических добавок, чем лица с более высоким потреблением пищевого кальция [4].

Увеличение потребления кальция является основным подходом к профилактике костных потерь, и, когда адекватное его поступление с пищей не может быть достигнуто за счет продуктов питания, должны использоваться добавки кальция в виде фармакологических препаратов [28]. В общей сложности (за счет продуктов питания и фармакологических добавок) максимально допустимая суточная доза кальция составляет 2000 мг. Такая доза не приводила к нежелательным явлениям и поэтому в настоящее время не требует пересмотра в сторону уменьшения [29] , хотя, вероятно, следует учитывать данные исследований по сердечно-сосудистым рискам и в реальной клинической практике не превышать дозу кальция в препаратах 1000 мг..

ВИТАМИН D

Витамин D – жирорастворимый витамин, играющий важную роль в гомеостазе кальция, поддержании здоровья костной ткани и снижении риска падений и переломов [30]. Для оценки статуса витамина D рекомендуется оценивать концентрацию его метаболита – 25(OH)D – в крови. Недостаточность витамина D – снижение уровня 25(OH)D менее 30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл. Преимущественное расположение Российской Федерации в северных широтах является одной из причин снижения уровня 25(OH)D – с ноября по март кожа практически не синтезирует витамин D [31]. Кроме того, количество пищевых продуктов, в которых содержится достаточное количество витамина, сильно ограничено, в основном, это мясо рыб: лосось, сардины, тунец; также печень трески и грибы, подвергавшиеся воздействию солнечного света [32]. Помимо этого, причиной дефицита может выступать снижение биодоступности витамина из пищи у больных с мальабсорбцией или ожирением. Снижение синтеза активных метаболитов витамина D при печеночной недостаточности, хроническая болезнь почек, рахит, онкогенная остеомаляция, Х-сцепленная гипофосфатемия, аутосомно-доминантная гипофосфатемия также сопровождаются дефицитом витамина D [33].

Беременность и лактация нередко сопровождаются дефицитом витамина D. В большинстве случаев, у беременных женщин выявляются сниженные концентрации 25(OH)D, свидетельствующие о недостаточности или дефиците витамина D. Определена взаимосвязь между дефицитом витамина D у матери и развитием различных заболеваний у ребенка [34, 35]. В некоторых случаях низкий уровень 25(OH)D у беременных сохранялся невысоким несмотря на прием препаратов витамина D [36].

У пожилых людей с дефицитом витамина D повышен риск падений за счёт развития миопатии. Клинические особенности миопатии при дефиците витамина D включают «утиную» походку, уменьшение массы или атрофию мышц с сохранением чувствительности и глубоких сухожильных рефлексов, при этом в ряде случаев миопатия может не иметь каких-элибо специфических проявлений. В биоптатах мышц отмечается атрофия преимущественно мышечных волокон II типа, которые относятся к волокнам быстрой реакции – они активируются первыми при необходимости предотвращения падения [37]. Этот факт объясняет повышенную склонность к падениям среди пожилых людей с недостаточностью витамина D [38].

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В РОССИИ И В МИРЕ

Гиповитаминоз и дефицит витамина D широко распространены в мире: согласно расчётам, количество людей с дефицитом или недостаточность витамина D – около 1 млрд [39]. Географическое особенности территории РФ во многом определяют высокую распространенность дефицита витамина D. Среди московских женщин в постменопаузе, только у 3,2% отмечались нормальные показатели витамина D в крови, а у 70,3% определялся его дефицит. Кроме того, в этом исследовании продемонстрированы сезонные колебания этого показателя [40]. Однако, в работе, проведенной в Северо-Западном регионе РФ сезонной зависимости среди лиц 18–70 лет не выявлено; гиповитаминоз и дефицит обнаружен у 82% обследованных [41].

В мире наибольшая распространенность дефицита и недостаточности витамина D отмечается среди женщин, проживающих в странах Среднего Востока (81%), Азии (71,4%) и в Австралии (60,3%). В странах Европы этот показатель составил 57,7%, в Латинской Америке – 53,4%. Показано, что у лиц европеоидной расы на каждый градус широты севернее или южнее от экватора уровень 25(OH)D в крови ниже на 0,69 нмоль/л [42].

ВИТАМИН D И ОСТЕОПОРОЗ

По данным систематических обзоров и мета-анализов имеется связь дефицита витамина D с повышением риска остеопороза, остеопоротических переломов, падений, мышечной слабости, общей и сердечно-сосудистой смертности и низкой физической активностью людей старшего возраста [43, 44]. Так, выраженное снижение уровня витамина D повышает относительный риск переломов бедра в 2,1 раза с поправкой на возраст и массу тела [45], а у пожилых женщин в постменопаузе при снижении концентрации витамина 25(OH)D ≤20 нг/мл увеличивались потери костной массы [33].

ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

В рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов и в рекомендациях Российской ассоциации по остеопорозу по остеопорозу представлены дозы нативного витамина D для профилактического назначения в различных возрастных группах населения [31]:

- для людей в возрасте 18–50 лет профилактическая доза витамина D составляет 600–800 МЕ/сут;

Таблица 1. Лекарственные препараты, содержащие различные соли и дозы кальция, а также витамина D, рекомендуемые в РФ для профилактики и лечения остеопороза (в порядке возрастания доз колекальциферола в одной таблетке)

Название препарата	Состав 1 таблетки
Кальцемин Байер ХелсКэр АГ (Германия)	кальций (в форме цитрата и карбоната) 250 мг колекальциферол (вит. D3) -50 МЕ медь (в форме оксида) -500 мкг цинк (в форме оксида)2 мг марганец (в форме сульфата)500 мкг бор (в форме натрия бората) 50 мкг
Кальцемин Адванс Байер ХелсКэр АГ (Германия)	кальций (в форме цитрата и карбоната) 500 мг колекальциферол (вит. D3) 200 МЕ магний (в форме оксида) 40 мг медь (в форме оксида) 1 мг цинк (в форме оксида) 7.5 мг марганец (в форме сульфата) 1.8 мг бор (в форме натрия бората) 250 мкг
Кальций-Д3 Никомед (жевательные таблетки) Представительство: ТАКЕДА (Япония)	кальций карбонат 1250 мг, что соответствует 500 мг элементарного кальция колекальциферол 200 МЕ
Кальций + Витамин Д3 Витрум® Unipharm, Inc. (США)	кальций 500 мг витамин D3 (колекальциферол) 200 МЕ
Кальций-Д3 Никомед Форте (жевательные таблетки) Представительство: ТАКЕДА (Япония)	кальций карбонат 1250 мг, что соответствует 500 мг элементарного кальция колекальциферол 400 МЕ
Компливит® Кальций Д3 Форте (жевательные таблетки) Фармстандарт-Уфавита, ОАО (Россия)	кальций карбонат 1250 мг, что соответствует 500 мг элементарного кальция колекальциферол 400 МЕ
Натекаль Д3 Италфармако С.п.А. (Италия)	кальция карбонат 1500 мг (что соответствует 600 мг кальция) колекальциферол (витамин D3) 400 МЕ
Натемилле Италфармако С.п.А. (Италия)	кальция карбонат 1500 мг (эквивалентно кальцию 600 мг) колекальциферол 1000 МЕ

- в возрасте старше 50 лет – 800–1000 МЕ/сут;
- во время беременности и лактации рекомендуется получать витамин D в дозе 800–1200 МЕ/сут;
- при заболеваниях/состояниях, которые сопровождаются нарушением всасывания или метаболизма витамина D, рекомендуется прием витамина D в дозах в 2–3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы (перенесшие рахит, остеомаляцию; остеопороз, хронические заболевания почек, печеночная недостаточность, синдром мальабсорбции, гиперпаратиреоз; пациенты, принимающие противосудорожные, противогрибковые препараты, глюкокортикоиды, антиретровирусную терапию, холестирамин).

Лечить дефицит витамина D рекомендуется колекальциферолом в насыщающей дозировке. Наиболее распространённые схемы лечения: 50000 МЕ еженедельно внутрь в течение 8 недель или 7000 МЕ в день в течение 8 недель. При недостаточности витамина D приём насыщающих дозировок в течение 4 недель. Для поддержания оптимальных уровней рекомендуется принимать 1000–2000 МЕ ежедневно [31].

При хорошей комплаентности пациента, длительное применение витамина D в качестве монотерапии или в комбинации с кальцием способствует снижению риска внепозвоночных переломов, включая переломы шейки бедра. Кроме того, систематический обзор выполненный на основании анализа 159 рандомизированных клинических исследований, показал, что регулярный прием витамина D снижал смертность среди людей пожилого возраста [46].

Согласно консенсусу экспертов Европейского общества клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний, и Международного Фонда по Остеопорозу, назначение препаратов кальция в сочетании с витамином D рекомендуется людям с высоким риском недостаточного потребления кальция и дефицита витамина D, а также тем, кто получает лечение по поводу остеопороза [47].

КОМБИНАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D

Если необходимо назначить препараты и витамина D, и кальция, то предпочтительно использование комбинированных препаратов, так как это позволяет улучшить комплаентность пациентов. В настоящее время, для профилактики и лечения остеопороза (в составе комплексного лечения), широко применяются комбинированные препараты нативного витамина D и кальция –они различаются как по дозам колекальциферола и кальция, так и по содержащейся в них соли кальция. Данные по некоторым препаратам кальция, применяемым в Российской Федерации, представлены в табл. 1.

В связи с тем, что в настоящее время пересмотрены рекомендуемые дозы кальция (в сторону уменьшения) и витамина D (в сторону увеличения), появился новый комбинированный препарат Натемилле (Италфармако С.п.А., Италия), который представляет собой диспергируемые в полости рта таблетки, что позволяет не запивать их водой, принимаемый 1 раз в сутки. Они содержат 1,5 г кальция карбоната, эквивалентного 600 мг элементарного кальция, и 1000 МЕ колекальциферола. Данная лекарственная форма значительно повышает усвояемость кальция. Микрокристаллические таблетки Натемилле, диспергируемые в ротовой полости за счет длительного контакта со слюной, способствуют более быстрому и эффективному ее насыщению лекарственным средством, что повышает абсорбцию препарата и ускоряет его поступление в системный кровоток [48].

Поскольку среднее потребление кальция с продуктами питания в России – немногим более 600 мг, применение данного препарата позволяет достичь рекомендованной ежедневной нормы его приема у большинства людей, на фоне достаточной дозы нативного витамина D. Помимо этого, в существующих клинических рекомендациях указано, что для лучшего усвоения однократная доза кальция не должна превышать 600 мг, что и обеспечивается при приеме нового препарата Натемилле. Проведенное ранее исследование показало, что прием кальция и витамина D в виде комбинированного препарата 1 раз в день предпочитают большее число пациентов, чем двукратный прием [49].

Если пациенты, которым назначается лечение остеопороза, перед началом лечения не получали добавок витамина D или невозможно определение его уровня, рекомендуется назначать умеренную нагрузочную дозу нативного витамина D, 50 000 МЕ однократно. После этого пациент переходит на обычную поддерживающую дозу [31, 50]. Препаратом выбора может служить Натемилле, 1 таблетка в день. Более физиологично принимать препараты кальция вечером, после ужина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кальций и витамин D – важные компоненты терапии для поддержания здоровья костей, что доказано многочисленными исследованиями. Недостаток их потребления ведет к прогрессированию многих заболеваний, в том числе различных метаболических заболеваний скелета. Они являются эффективными средствами для снижения риска переломов (при установленном остеопорозе в комбинации с антиостеопоротическими препаратами), падений и смертности пожилых людей. Повсеместный недостаток потребления кальция с продуктами питания и высокая распространенность недостаточного уровня витамина D диктуют необходимость их дополнительного приёма в виде фармакологических препаратов в качестве профилактики остеопороза и переломов во всех возрастных группах, а также в комбинации с патогенетическими средствами для лечения остеопороза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена при поддержке ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Aszódi A, F. Bateman J, Gustafsson E, et al. Mammalian Skeletogenesis and Extracellular Matrix. What can We Learn from Knockout Mice? *Cell Struct Funct*. 2000;25(2):746-514. doi: 10.1247/csf.25.73.
2. Downey PA, Siegel MI. Bone Biology and the Clinical Implications for Osteoporosis. *Phys Ther*. 2006;86(1):77-91. doi: 10.1093/ptj/86.1.77.
3. Datta HK, Ng WF, Walker JA, et al. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol*. 2008;61(5):577-587. doi: 10.1136/jcp.2007.048868.
4. Dawson-Hughes B. The role of calcium in bone growth and preservation. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO 2017): Non-sponsored Symposia Abstracts. *Osteoporos Int*. 2017;28(S1):99-126. doi: 10.1007/s00198-017-3943-1.
5. Carmeliet G, Dermauw V, Bouillon R. Vitamin D signaling in calcium and bone homeostasis: A delicate balance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;29(4):621-631. doi: 10.1016/j.beem.2015.06.001.
6. de Assumpção D, Dias MRMG, de Azevedo Barros MB, et al. Calcium intake by adolescents: a population-based health survey. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(3):251-259. doi: 10.1016/j.jped.2015.09.004.
7. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: Бином, 2003. [Benevolenskaya LI. *Rukovodstvo po osteoporozu*. Moscow: Binom; 2003 (In Russ)].
8. Wilczynski C, Camacho P. Calcium Use in the Management of Osteoporosis: Continuing Questions and Controversies. *Current Osteoporosis Reports*. 2014;12(4):396-402. doi: 10.1007/s11914-014-0234-z.
9. Hacker AN, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutr Rev*. 2012;70(7):397-409. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00491.x.
10. Kovacs CS. Calcium and Bone Metabolism in Pregnancy and Lactation*. *J Clin Endocr Metab*. 2001;86(6):2344-2348. doi: 10.1210/jcem.86.6.7575.
11. Cross NA, Hillman LS, Allen SH, et al. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(3):514-523.
12. Kalkwarf HJ, Specker BL, Bianchi DC, et al. The Effect of Calcium Supplementation on Bone Density during Lactation and after Weaning. *N Engl J Med*. 1997;337(8):523-528. doi: 10.1056/nejm199708213370803.
13. Chan SM, Nelson EAS, Leung SSF, Cheng JCY. Bone mineral density and calcium metabolism of Hong Kong Chinese postpartum women—a 1-y longitudinal study. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(7):868-876. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602148.
14. Батурин А.К. Состояние питания и пути его оптимизации. Федеральные и региональные аспекты. / Всероссийская научно-практическая конференция «Здоровое питание – здоровая нация»; Сентябрь 16-19, 2009; Москва. [Baturin AK. Sostoyanie pitaniya i puti ego optimizatsii. Federal'nye i regional'nye aspekty. (Conference proceedings) Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Zdorovoe pitanie – zdorovaya natsiya»; 2009 sep 16-19; Moscow. (In Russ.)]
15. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии. // Фарматека. – 2012. – №6. – С. 90-93. [Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Social program «Osteoscreening Russia» at work. *Farmateka*. 2012;(6):90- 93. (In Russ.)]
16. Шилин Д.Е. Дефицит кальция и другие факторы риска остеопоротических переломов по критериям FRAX (ВОЗ, 2008) у населения России и Казахстана: предварительные результаты международного пилотного проекта. // Терапевтический вестник. – 2010. – №2. – С. 40-41. [Shilin DE. Defitsit kal'tsiya i drugie faktory riska osteoporoticheskikh perelomov po kriteriyam FRAX (VOZ, 2008) u naseleniya Rossii i Kazakhstana: predvaritel'nye rezul'taty mezhdunarodnogo pilotnogo proekta. *Terapevticheskiy vestnik*. 2010;(2):40-41 (In Russ.)]

17. Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, et al. Estimation of Total Usual Calcium and Vitamin D Intakes in the United States. *J Nutr*. 2010;140(4):817-822. doi: 10.3945/jn.109.118539.
18. Novaković R, Cavelaars AEJM, Bekkering GE, et al. Micronutrient intake and status in Central and Eastern Europe compared with other European countries, results from the EURRECA network. *Public Health Nutr*. 2012;16(05):824-840. doi: 10.1017/s1368980012004077.
19. Balk E., Adam G., Langberg V., Earley A. Evidence to support a global map of dietary calcium intake by country and subgroup. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO 2017): Non-sponsored Symposia Abstracts. *Osteoporos Int*. 2017;28(S1):99-126. doi: 10.1007/s00198-017-3943-1.
20. Taylor EN, Curhan GC. Dietary Calcium from Dairy and Nondairy Sources, and Risk of Symptomatic Kidney Stones. *The Journal of Urology*. 2013;190(4):1255-1259. doi: 10.1016/j.juro.2013.03.074.
21. Bostick RM, Kushi LH, Wu Y, Meyer KA, Sellers TA, Folsom AR. Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to ischemic heart disease mortality among postmenopausal women. *American journal of epidemiology*. 1999;149(2):151-161.
22. Chung M, Balk EM, Brendel M, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evidence report/technology assessment*. 2009(183):1-420.
23. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *Bmj*. 2010;341(jul29 1):c3691-c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691.
24. Tankeu AT, Ndip Agbor V, Noubiap JJ. Calcium supplementation and cardiovascular risk: A rising concern. J Clin Hypert. 2017;19(6):640-646. doi: 10.1111/jch.13010.
25. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding. *Osteoporos Int*. 2004;16(7):799-804. doi: 10.1007/s00198-004-1755-6.
26. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(6):1780-1790.
27. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res*. 2011;26(4):8346-5139. doi: 10.1002/jbmr.279.
28. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-2381. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
29. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. *EFSA Journal*. 2012;10(7). doi: 10.2903/j.efsa.2012.2814.
30. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;144:138-1э45. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
31. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы Эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – №4. – С. 60-84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya JE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60. (In Russ.)] doi: 10.14341/probl201662460-84
32. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281. doi: 10.1056/NEJMra070553.
33. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin*. 2013;29(4):305-313. doi: 10.1185/03007995.2013.766162.
34. Canadian Paediatric Society Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12(7):583-598.
35. Bischoff-Ferrari HA. Vitamin D – Role in Pregnancy and Early Childhood. *Ann Nutr Metab*. 2011;59(1):17-21. doi: 10.1159/000332069.
36. Thomson K, Morley R, Grover SR, Zacharin MR. Postnatal evaluation of vitamin D and bone health in women who were vitamin D-deficient in pregnancy, and in their infants. *Med J Aust*. 2004;181(9):486-488.
37. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(4):611-615.
38. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic Myopathy. *Endocrinol Jpn*. 1979;26(Supplement):65-72. doi: 10.1507/endocrj1954.26.Supplement_65.
39. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency and Insufficiency Revisited. *J Clin Endocr Metab*. 2012;97(4):1153-1158. doi: 10.1210/jc.2011-2601.
40. Торопцова Н.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция. // Научно-практическая ревматология. – 2005. – Т. 43. – №. 1. – С. 36-39. [Toroptsova NV, Nikitinskaya OA, Benevolenskaya LI. Primary osteoporosis prophylaxis with different calcium preparations. *Rheumatology Science and Practice*. 2005;43(1):36-39 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2005-554.
41. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска // Остеопороз и остеопатии. – 2013. – Т. 16. – №3. – С. 3-7. [Karonova TL, Grinyova EN, Nikitina IL, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the Northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2013;16(3):3-7. (In Russ.)] doi: 10.14341/osteo201333-7.
42. Hagenau T, Vest R, Gissel TN, et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int*. 2008;20(1):133-140. doi: 10.1007/s00198-008-0626-y.
43. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocr Metab*. 2010;95(2):471-478. doi: 10.1210/jc.2009-1773.
44. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of Nonvertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):551. doi: 10.1001/archinternmed.2008.600.
45. Stone K, Bauer DC, Black DM, et al. Hormonal Predictors of Bone Loss in Elderly Women: A Prospective Study. *J Bone Miner Res*. 1998;13(7):1167-1174. doi: 10.1359/jbmr.1998.13.7.1167.
46. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(1). doi: 10.1002/14651858.CD007470.pub3.
47. Harvey NC, Biver E, Kaufman J-M, et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. *Osteoporos Int*. 2017;28(2):447-462. doi: 10.1007/s00198-016-3773-6.
48. Saha P, Verma S, Das PS. Sublingual Drug Delivery: An Indication of Potential Alternative Route. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2017;9(6):5. doi: 10.22159/ijcpr.2017v9i6.23436.
49. Добровольская О.В., Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В., Зоткин Е.Г. Приверженность терапии комбинированным препаратом кальция и витамина D при разных режимах дозирования. // Фарматека. – 2011. – №. 10. – С. 75-79. [Dobrovolskaya OV, Safonova YuA, Toroptsova NV, Zotkin YeG. Adherence to therapy with coformulated drug consisting of calcium and vitamin D in different dosage. *Pharmateca*. 2011;(10):75-79 (In Russ.)]
50. Лесняк О. М. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций) // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53. – №. 4. – С. 403-408. [Lesnyak OM, Nikitinskaya OA, Toroptsova NV, et al. The prevention, diagnosis, and treatment of vitamin D and calcium deficiencies in the adult population of Russia and in patients with osteoporosis (according to the materials of prepared clinical recommendations). *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(4):403–408 (In Russ.).] doi: 10.14412/1995-4484-2015-403-408.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Луценко Александр Сергеевич [Alexander S. Lutsenko]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 117036, Russia, Moscow, Dmitria Ulianova street, 11]; телефон: +7 499 124-58-32; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9314-7831; eLibrary SPIN: 4037-1030; e-mail: some91@mail.ru
Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор [Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, professor]; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7041-0732; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: rozhinskaya@rambler.ru
Торопцова Наталья Владимировна, доктор медицинских наук [Natalia V. Toroptsova, MD, PhD]; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4739-4302; eLibrary SPIN: 5650-2058; e-mail: torop@irramn.ru
Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н. [Zhanna E. Belaya, MD, PhD]; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6674-6441; eLibrary SPIN: 4746-7173; e-mail: jannabelaya@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Луценко А.С., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е. Роль и место препаратов кальция и витамина D для профилактики и лечения остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. — 2017. — Т. 20. — №2. — С.69-75. doi: 10.14341/osteo9523

TO CITE THIS ARTICLE:

Lutsenko AS, Rozhinskaya LY, Toroptsova NV, Belaya ZE. The role of calcium and vitamin D medications in prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis and bone diseases*. 2017;20(2):69-75. doi: 10.14341/osteo9523