



ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза

И.С. Дыдыкина, П.С. Дыдыкина, О.Г. Алексеева

Адрес для переписки: Ирина Степановна Дыдыкина, dydykina_is@mail.ru

В последние годы особый интерес ученых вызывает проблема микроэлементозов при различных патологических состояниях, в том числе при остеопорозе и остеопении, заболеваниях костей и суставов. Доказано, что для профилактики и коррекции остеопении, постменопаузального остеопороза, а также восполнения дефицита микроэлементов целесообразно назначать комбинированные препараты, содержащие не только кальций и витамин D₃, но и микроэлементы, например Кальцемин Адванс.

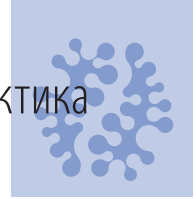
Авторы подчеркивают, что при лечении пациентов с костно-суставной патологией необходимо обращать внимание на сопутствующие заболевания, характер питания, потребление богатых микроэлементами продуктов, признаки дефицита кальция, витамина D, цинка, меди, марганца, селена и бора для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий и предупреждения развития остеопороза.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, минеральная плотность кости, микроэлементы, Кальцемин, Кальцемин Адванс

Костная ткань представлена клеточными элементами, органическим матриксом и минеральными веществами. Органический матрикс, или остеоид, на 90% состоит из коллагена. Фибриллы коллагена формируют пластины, которые расположены либо параллельно друг другу вдоль трабекул, либо концентри-

чески вокруг кровеносных сосудов, образуя при этом гаверсовы каналы, соединенные фолькманновскими каналами. При ускоренном метаболизме, на фоне эндокринных, хронических воспалительных заболеваний, в первую очередь ревматических, указанная геометрия костной ткани нарушается.

Неколлагеновая часть матрикса представлена витамин-К-зависимыми глутамилпротеинами (остеокальцином), матриксными белками, протеином S, остеопонтином, остеонектином, фибронектином, а также фосфопротеидами, сиалопротеинами и белками сывороточного происхождения. Белки неколлагеновой группы также связаны с минерализацией кости. Минеральная часть кости представлена преимущественно кальцием и фосфатом, микроэлементами (магнием, марганцем, цинком, селеном и бором). Для нормальной минерализации кости необходимо поддержание определенных концентраций Ca²⁺ и PO₄³⁻ и микроэлементов во внеклеточной и периостальной жидкости.



Формирование костной ткани в детстве и сохранение баланса между процессами образования и резорбции кости в течение всей жизни происходят в организме под контролем различных эндогенных и экзогенных факторов, зависят от пола, возраста, наследственности, характера питания, физических нагрузок, состояния здоровья и многого другого. Ремоделирование кости (образование и резорбция) – процесс, при котором неорганические вещества (минералы) откладываются в органический матрикс. Кость формируют клетки мезенхимального происхождения – остеобласты, которые синтезируют и секретируют органический матрикс и снабжены большим количеством рецепторов паратиреоидного гормона, витамина D, простагландинов, интерлейкинов, трансформирующего фактора роста бета и других. В остеобластах локализуется основное количество щелочной фосфатазы кости. Сразу после секреции матрикса начинается его минерализация, которая заканчивается через несколько недель. В процессе минерализации остеобласты превращаются в остециты – полностью интегрированные в кость и имеющие очень низкую метаболическую активность клетки. Резорбцию кости осуществляют остеокласты (многоядерные клетки, образующиеся при слиянии клеток-предшественников макрофагально-моноцитарного ряда), активно синтезируя и секретируя во внеклеточное пространство лизосомальные ферменты.

Регуляция ремоделирования кости происходит при участии нейроэндокринной системы. Прямое влияние на активность остеобластов и остеокластов оказывают гормоны щитовидной, паращитовидной, поджелудочной и половых желез, надпочечников и других эндокринных органов. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли иммунной системы в регуляции ремоделирования. Выделено особое направление – остеоиммуно-

логия, установлен вклад многих провоспалительных цитокинов в активацию остеокластов и ингибирование остеобластов, в формирование остеопении и остеопороза (ОП) [1].

Остеопороз – системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, которое характеризуется уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и, следовательно, к повышению риска переломов [2]. Данное заболевание встречается во всех возрастных группах, диагностируется как у женщин, так и у мужчин, может протекать бессимптомно, и часто первым его признаком является перелом. Именно переломы, связанные с ОП, представляют огромную социальную и экономическую проблему, служат причиной низкого качества жизни, инвалидизации и преждевременной смерти больных. Установлено, что увеличение доли пожилых людей среди населения разных стран мира приведет к повышению частоты ОП и его осложнений: к 2050 г. в Европе прогнозируется увеличение частоты переломов бедра на 46% по сравнению с 1990 г. [3]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально определила ОП как одно из десяти важнейших хронических заболеваний человечества. При этом специалисты подчеркивают, что ОП можно предупредить и излечить. На сегодняшний день определены факторы риска и механизмы патогенеза ОП, разработаны методы его первичной и вторичной профилактики, совершенствуются способы лечения с использованием различных групп лекарственных средств, в том числе генно-инженерных биологических препаратов.

По мнению большинства геронтологов, сенильный ОП начинается в детстве. Именно поэтому при выявлении умеренного снижения массы костной ткани (osteopenia) в детском и подростковом возрасте необходим

особый контроль структуры и характера питания, физических нагрузок, состояния здоровья. В противном случае нарушается ремоделирование кости, возникают количественные и качественные изменения костной ткани, переломы, которые могут стать причиной ранней инвалидизации и даже смерти. По данным Т.А. Коротковой, которая изучала показатели и факторы, влияющие на минерализацию костной ткани в период роста у 412 подростков 15–18 лет, проживающих в Москве, оценка частоты снижения минеральной плотности кости (МПК) относительно референтной базы остеоденситометра без учета национальных особенностей приводит к завышению показателя в 2–5 раз. Более чем у половины обследованных подростков был выявлен дефицит сывороточного 25(OH)D. Оказалось, что только 6,3% мальчиков получали 1300 мг кальция в день с пищей, что соответствует рекомендованной возрастной норме [4], а из девочек ни одна не получала этот микроэлемент в должном количестве. Следует отметить, что изучению роли кальция, фосфора и витамина D в формировании МПК у женщин и мужчин в разные возрастные периоды жизни посвящены многочисленные исследования, результаты которых широко представлены в литературе [5–14].

Вместе с тем внимание ученых привлекает проблема микроэлементозов при различных патологических состояниях, в том числе при ОП и остеопении, заболеваниях костей и суставов. Это связано с тем, что большинство микроэлементов входит в биологически активные соединения или оказывает на них влияние. В составе ферментов, гормонов и иммунных комплексов микроэлементы участвуют в метаболических и иммунных процессах, определяя функциональное состояние различных органов и систем, в том числе костной и хрящевой ткани, их качество и структуру. Следует помнить,

эндокринология



что больные ОП, как правило, полиморбидны, то есть страдают одновременно двумя-тремя и более хроническими заболеваниями, которые оказывают негативное влияние на костную ткань. С высоким уровнем доказательности в группу болезней, ассоциированных с развитием ОП, отнесены ревматоидный артрит, сахарный диабет, целиакия, хроническая почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, заболевания щитовидной и паращитовидной желез, крови, печени и поджелудочной железы. Прием противосудорожных препаратов, глюкокортикоидов и многих других лекарственных средств также способствует развитию ОП [15].

При изучении остеогенеза и условий качественного формирования пиковой костной массы установлено, что ведущую роль в этом процессе играет обеспечение организма не только витаминами и белком, но и макро- и микроэлементами [7, 15–17]. Субклинический дефицит, обусловленный недостаточным потреблением с пищей или пониженным всасыванием этих веществ, может стать причиной снижения МПК.

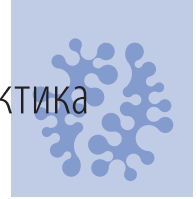
Особое значение придается таким эссенциальным микроэлементам, как медь, цинк, марганец, и условно-эссенциальному бору. Медь, марганец и цинк, являясь кофакторами ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, непосредственно участвуют в синтезе костного матрикса [18]. Кроме того, цинк входит в состав более 300 ферментов, участвует в процессах синтеза и распада углеводов, белков, жиров, нуклеиновых кислот. Недостаточное потребление цинка приводит к анемии, вторичному иммунодефициту, циррозу печени, половой дисфункции, порокам развития плода. Цинк в комплексе с аминокислотой цистеином принципиально важен для экспрессии генов, поскольку так называемые цинковые пальцы являются центральной структурой ДНК-связывающих доменов рецепторов

Ведущую роль в процессе костеобразования играет обеспечение организма не только витаминами и белком, но и макро- и микроэлементами. Субклинический дефицит, обусловленный недостаточным потреблением с пищей или пониженным всасыванием этих веществ, может стать причиной снижения МПК.

гормональной формы витамина D, эстрогенов, прогестерона. Инсулин, кортикотропин, соматотропин и гонадотропин являются цинкзависимыми гормонами [17]. Костная ткань содержит основной запас (около 30%) цинка всего организма [19, 20]. Концентрация цинка в костной ткани быстро снижается при недостаточном поступлении цинка в организм или нарушении его усвоения [21]. В связи с этим неудивительно, что дефекты развития костной системы человека обусловлены дефицитом цинка [22], а также энтеропатическим акродерматитом и наследственным врожденным нарушением всасывания цинка [23]. В среднем человек потребляет от 7,5 до 17,0 мг цинка в сутки, при этом физиологическая потребность в цинке у взрослых составляет 12 мг/сут, а у детей – от 3 до 12 мг/сут. Источниками цинка являются говядина, печень, морепродукты (устрицы, сельдь, моллюски), зерновая завязь, морковь, горох, отруби, овсяная мука, орехи [24].

Медь входит в состав ферментов, обладающих окислительно-восстановительной активностью и участвующих в метаболизме железа, стимулирует усвоение белков и углеводов, задействована в процессах обеспечения тканей организма человека кислородом. Кроме того, этот микроэлемент является кофактором для лизилоксидазы и необходим для межмолекулярной связи коллагена и эластина. Медь – основной компонент миелиновой оболочки, участвует в образовании коллагена, минерализации скелета, синтезе эритроцитов, образовании

пигментов кожи. Клиническими проявлениями недостатка меди в организме служат нарушения формирования и функции сердечно-сосудистой системы, скелета, развитие дисплазии соединительной ткани. Дефицит меди влечет угнетение роста кости и ОП, что наблюдается при синдроме Менкеса (врожденная неспособность усваивать медь) [25]. Суточная потребность в меди колеблется от 0,9 до 3,0 мг/сут. При этом физиологическая потребность в меди у взрослых составляет 1,0 мг/сут, у детей – от 0,5 до 1,0 мг/сут. Источниками меди являются шоколад, какао, печень, орехи, семечки, грибы, моллюски, лосось и шпинат [24]. Недостаточное поступление в организм марганца сопровождается замедлением роста, нарушениями в репродуктивной системе, повышенной хрупкостью костной ткани, нарушениями углеводного и липидного обмена. Связано это с тем, что марганец принимает непосредственное участие в образовании костной и соединительной ткани, входит в состав ферментов, включающихся в метаболизм аминокислот, углеводов, катехоламинов, необходим для синтеза холестерина и нуклеотидов. Пищевыми источниками марганца являются зеленые листовые овощи, продукты из неочищенного зерна (пшеница, рис), орехи и чай. Среднее потребление данного микроэлемента с продуктами питания колеблется от 1 до 10 мг/сут. Установленные уровни потребности варьируют от 2 до 5 мг/сут, а физиологическая потребность у взрослых составляет 2 мг/сут [24].



Роль бора в процессах остеогенеза определяется непосредственным влиянием данного микроэлемента на метаболизм витамина D, а также регуляцией активности паратиреоидного гормона, который, как известно, ответствен за обмен кальция, фосфора и магния. Это позволяет полагать, что влияние бора на метаболизм костной ткани сопоставимо с таковым витамина D. Суточная потребность в боре составляет 2–3 мг/сут, он содержится в корневых овощах, винограде, грушах, яблоках, орехах и пиве [26].

Исследования статуса микроэлементов в организме проводились преимущественно при заболеваниях мочевой системы, хронических заболеваниях гастродуоденальной зоны, атопическом дерматите, органических изменениях центральной нервной системы, воздействию различных факторов окружающей среды [27–30]. Сведения об исследовании статуса микроэлементов при патологии костной системы (остеопения, остеопороз) чрезвычайно ограничены.

R.M. Angus и соавт. установили корреляцию содержания минералов в костях предплечья с усвоением цинка у женщин в постменопаузе, что свидетельствует о влиянии этого микроэлемента на сохранение костной массы [31]. Другие исследователи показали, что усвоение цинка снижается с возрастом, особенно у женщин [32, 33], и отрицательно взаимосвязано с потерей костной массы в постменопаузе [34]. Выявлено повышение экскреции цинка с мочой у пациенток с ОП по сравнению с женщинами соответствующего возраста без ОП в контрольной группе [35–37], что может быть связано с повышенной резорбцией кости [37], которая ведет к высвобождению цинка из костной ткани. N.M. Lowe и соавт. [38] установили, что концентрация цинка в крови, а также относительная его абсорбция у пожилых пациенток с ОП статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем у моло-

дых женщин. По данным других исследователей, уровень цинка в сыворотке крови у пациенток с постменопаузальным ОП ниже, чем у женщин контрольной группы без ОП [39, 40].

Особый интерес представляет рандомизированное двойное слепое многоцентровое проспективное исследование взаимосвязи между показателями нутритивного статуса цинка и биохимических маркеров ремоделирования кости у европейцев в возрасте 55–87 лет, проведенное в четырех научных центрах Франции, Италии и Северной Ирландии (ZENITH). Исследование продолжалось 6 месяцев, в нем участвовали 387 здоровых мужчин и женщин. Всем пациентам определяли концентрацию цинка в крови и моче, уровень костноспецифической щелочной фосфатазы и остеокальцина в сыворотке крови (маркеры формирования костной ткани), пиридинолина и дезоксипиридинолина в моче (маркеры резорбции кости). У большинства пациентов ремоделирование кости было в норме, признаки дисбаланса процессов формирования и резорбции кости отсутствовали. Усвоение цинка отрицательно коррелировало с концентрацией пиридинолина и дезоксипиридинолина в моче ($r = -0,298$ и $-0,304$ соответственно; $p = 0,0001$), корреляции с маркерами формирования кости не установлено. Прослеживалась тенденция к отрицательной корреляции содержания цинка в сыворотке и дезоксипиридинолина в моче ($r = -0,211$; $p = 0,080$). Концентрация цинка в эритроцитах отрицательно коррелировала с уровнем остеокальцина в сыворотке ($r = -0,090$; $p = 0,0001$). После учета искажающих факторов (возраст, пол и исследовательский центр) осталась единственная статистически значимая корреляция – между уровнем остеокальцина в сыворотке и содержанием цинка в эритроцитах (бета = $-0,124$; $p = 0,011$). Таким образом, были получены некото-

рые данные о взаимосвязи между нутритивным статусом цинка и ремоделированием кости у здоровых взрослых людей [41].

Исследование турецких ученых [42] было посвящено изучению содержания магния, цинка и меди в сыворотке крови женщин с постменопаузальным ОП, остеопенией и нормальной МПК шейки бедра по Т-критерию двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Было установлено, что концентрация магния и цинка у пациенток с ОП значимо ниже, чем у женщин с остеопенией и здоровых женщин, а у женщин с остеопенией – статистически значимо ниже, чем у здоровых. Статистически значимого различия между группами по концентрации меди не выявлено. Авторы высказали мнение, что поступление микроэлементов, в особенности магния, цинка и, вероятно, меди, может оказать благоприятное воздействие на плотность костной ткани. Однако ряд исследователей не обнаружили значимого различия в концентрации магния, цинка, селена и марганца в крови и эритроцитах женщин в постменопаузе как с ОП, так и без ОП [43, 44]. I. Bureau и соавт. [45] не выявили статистически значимого различия в уровне селена в сыворотке крови у женщин в постменопаузе, которые принимают гормонозаместительную терапию, и у женщин, не получающих лечения.

Необходимо отметить, что во многих странах статус магния, меди, цинка, марганца, селена и бора у пациенток с ОП в литературе не описан. Некоторые исследователи сообщают о снижении уровня этих микроэлементов у пациенток с ОП, в то время как другие утверждают обратное. Противоречивость данных об уровне магния, меди, цинка, марганца, селена и бора в плазме крови у пожилых людей объясняется тем, что в качестве показателя используется концентрация этих микроэлементов в плазме или сыворотке крови. Однако данный показатель ненадежен, поскольку

эндокринология



Для коррекции остеопении и для ее профилактики целесообразно назначать комбинированные препараты, содержащие не только кальций и витамин D₃, но и микроэлементы. Применение Кальцемина Адванс позволяет корригировать микроэлементный гомеостаз и улучшить качество костной ткани.

подвержен влиянию ряда факторов, не имеющих отношения к содержанию веществ в организме. К числу таких факторов относится прием лекарственных средств (гормонозаместительная терапия, диуретики, слабительные препараты и другие) [38].

В нашей стране интерес к исследованию связи между остеотропными микроэлементами, характеристикой костной ткани и возможностью использования препаратов, в состав которых входят указанные микроэлементы, для профилактики и лечения ОП очевиден. Так, отечественными педиатрами изучен статус микроэлементов и показателей МПК различных отделов скелета у 100 подростков в возрасте 11–15 лет, госпитализированных по поводу вегетативной дистонии [46]. У обследованных обнаружены изменения в содержании бора, меди, марганца и цинка, а у 46 человек выявлена остеопения. Авторам удалось установить взаимосвязь между содержанием микроэлементов в волосах и МПК, проанализировать возможность оценки МПК на основании определения комплекса указанных микроэлементов. Предпринята попытка в открытом проспективном наблюдении оценить эффективность комбинированного препарата Кальцемина Адванс при микроэлементозе и нарушениях кальциевого обмена. Для этого обследуемые были разделены на две группы: первую (основную) составили 46 под-

ростков с остеопенией, вторую (группу сравнения) – 54 человека с нормальными показателями МПК. Пациентам первой группы назначали Кальцемина Адванс по 1 таблетке два раза в день (что в сутки составляло 1000 мг кальция, 400 международных единицы (МЕ) витамина D₃, 80 мг магния, 15 мг цинка, 2 мг меди, 3,6 мг марганца и 500 мкг бора натрия), а второй группы – одну из лекарственных форм Кальцемина в индивидуальной дозе в зависимости от суточного потребления кальция с продуктами питания и возрастной суточной потребности, а также от наличия факторов риска остеопении и выраженности микроэлементоза, подтвержденного лабораторно. Продолжительность приема препарата составляла не менее 8–12 месяцев. Исследование статуса микроэлементов у подростков проводилось до назначения препарата и после окончания приема. Авторы пришли к выводу, что для коррекции остеопении и для ее профилактики целесообразно назначать комбинированные препараты, содержащие не только кальций и витамин D₃, но и микроэлементы. Применение Кальцемина Адванс позволяет корригировать микроэлементный гомеостаз и улучшить качество костной ткани.

В рамках международного исследования «Профилактика первичного остеопороза препаратом Кальцемина Адванс» в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой было проведено открытое контролируемое исследование по изучению эффективности и переносимости комплексного препарата Кальцемина Адванс при остеопении у женщин в постменопаузе с участием 100 женщин в возрасте от 45 до 65 лет. Пациентки были рандомизированы на две сопоставимые по основным показателям группы: женщины первой группы (n = 50) принимали Кальцемина Адванс (по 1 таблетке два раза в день, что в сутки составляло 1000 мг кальция, 400 МЕ витамина D₃, 80 мг магния, 15 мг цинка, 2 мг меди, 3,6 мг марганца и 500 мкг бо-

рата натрия), а второй (контрольной) (n = 50) – не получали медикаментозного лечения, им были даны рекомендации по питанию. Продолжительность исследования составила 1 год. Анализ МПК через 12 месяцев наблюдения показал, что в группе, получавшей терапию Кальцемином Адванс, отмечалось стабильное состояние МПК, в то время как в контрольной группе МПК уменьшилась во всех оцениваемых зонах, особенно в поясничном отделе позвоночника. Подводя итоги исследования по применению комбинированного препарата Кальцемина Адванс в течение года у женщин с остеопенией в постменопаузе, авторы сделали вывод о том, что препарат оказывает стабилизирующее влияние на МПК скелета, при длительном приеме не вызывает гиперкальциемии и повышения экскреции кальция с мочой, имеет хороший профиль переносимости. Это позволяет рекомендовать Кальцемина Адванс для профилактики постменопаузального ОП и восполнения дефицита микроэлементов [47].

Таким образом, при сборе анамнеза у пациентов с костно-суставной патологией необходимо обращать внимание на сопутствующие заболевания, характер питания, потребление богатых микроэлементами продуктов, признаки дефицита кальция, витамина D, цинка, меди, марганца, селена и бора для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий и предупреждения развития ОП. Популяризация среди врачей и больных знаний о необходимости профилактики и лечения ОП, вкладе кальция, витамина D и микроэлементов в здоровье кости позволит снизить частоту переломов, а следовательно, и социально-экономические затраты общества.

В Клинических рекомендациях, подготовленных Российской ассоциацией по остеопорозу [15], сформулированы положения по лечению и профилактике ОП, основанные на анализе большого количества источников с по-

КАЛЬЦЕМИН Больше, чем кальций!



Содержит кальций, витамин D₃ и остеотропные минералы: цинк, марганец, медь, бор и магний^{1,2}.

Краткая инструкция по применению препарата Кальцемин.

Показания к применению: Профилактика и комплексное лечение остеопороза различного генеза. Для восполнения дефицита кальция и микроэлементов у подростков, у женщин в период беременности и грудного вскармливания.
Противопоказания к применению препарата КАЛЬЦЕМИН: мочекаменная болезнь; гиперкальциемия; гиперкальциурия; повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Применение препарата КАЛЬЦЕМИН при беременности и кормлении грудью.** Возможно назначение препарата *Кальцемин* при беременности и в период лактации по показаниям. При применении в период грудного вскармливания следует учитывать, что колекальциферол и его метаболиты выделяются с грудным молоком. **Применение при нарушениях функции почек.** Противопоказано применение препарата при мочекаменной болезни, гиперкальциурии. **Применение у детей.** Препарат назначают детям старше 5 лет. Особые указания. При применении препарата не следует превышать рекомендованные дозы, т.к. повышенное потребление кальция может угнетать всасывание в кишечнике железа, цинка и других необходимых минералов. **Передозировка. Симптомы:** запоры, тошнота, рвота; возможно также развитие гиперкальциемии и гиперкальциурии, приводящие к накоплению кальция в мягких тканях и необратимым изменениям в почках и сердечно-сосудистой системе. **Лекарственное взаимодействие.** Данные о лекарственном взаимодействии препарата *Кальцемин* не предоставлены. **Условия отпуска из аптек.** Препарат разрешен к применению в качестве средства безрецептурного отпуска. **Условия и сроки хранения.** Препарат следует хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С. Срок годности – 3 года. РУ П N015890/01 от 30.06.09

Кальцемин: РУ МЗ России П N°015890/01 16.10.2009

Кальцемин Адванс: РУ МЗ России П N°015747/01 26.05.2009

Рекламный материал для медицинских и фармацевтических работников

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Кальцемин

² Инструкция по медицинскому применению препарата Кальцемин Адванс



150 Years
Science For A Better Life*
150 Лет Науки Для Лучшей Жизни



зиций доказательной медицины. Основной задачей профилактики ОП является улучшение качества жизни пациентов, предотвращение риска переломов костей скелета. Профилактика ОП должна быть направлена на раннюю диагностику и рациональное

лечение заболевания. В арсенале терапевтических средств имеются необходимые современные антиостеопоротические препараты. Доказана эффективность различных агентов (бисфосфонатов, ранелата стронция, терипаратида, ингибиторов RANKL,

кальцитонина, препаратов кальция и витамина D в комбинации с остеотропными микроэлементами и других) при профилактике и лечении ОП, установлено их положительное действие на МПК позвоночника и проксимального отдела бедра. ☼

Литература

1. Метаболические болезни костей. Пер. О. Хабиб // Consilium medicum. 2000. Т. 2. № 6.
2. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 2013 // https://www.icsi.org/_asset/vnw0c3/Osteo-Interactive0711.pdf
3. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 171 с.
4. Михайлов Е.Е., Короткова Т.А., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Потребление молочных продуктов и показатели минерализации кости у подростков // Научно-практическая ревматология. 2006. № 5. С. 84–90.
5. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): в 2 т. / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. Т. 2. С. 290–321.
6. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П., Захарова И.Н. Остеопороз у детей: пособие для врачей. М.: Медпрактика, 2005. 50 с.
7. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Оникс 21 век; Мир, 2004. 272 с.
8. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М.: АЛЕВ-В, 2003. С. 340–426.
9. Henderson L., Irving K., Gregori J. et al. The National Diet and Nutrition Survey: Adults aged 19–64 years. Vol. 3: Vitamin and mineral intake and urinary analysis. London: The Stationery Office, 2003.
10. Lips P. Vitamin D deficiency and osteoporosis: the role of vitamin D deficiency and treatment with vitamin D and analogues in the prevention of osteoporosis-related fractures // Eur. J. Clin. Invest. 1996. Vol. 26. Is. 6. P. 436–442.
11. Rizzoli R., Boonen S., Brandi M.L. et al. The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis // Bone. 2008. Vol. 42. P. 246–249.
12. Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ, 2003. 524 с.
13. Shea B., Wells G., Cranney A. et al. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. Vol. 1. CD004526.
14. Devine A., Prince R.L., Dhaliwal S.S., Dick I.M. Results of a 5 year double blind, placebo controlled trial of calcium supplementation (CAIFOS): bone density outcomes // J. Bone Miner. Res. 2004. Vol. 19. Is. 1. SA 416.
15. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.
16. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. С. 145–418.
17. Спиричев В.Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей // Вопросы детской диетологии. 2003. № 1. С. 40–49.
18. Persicov A.V., Brodsky B. Unstable molecules form stable tissues // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2002. Vol. 99. № 3. P. 1101–1103.
19. Moser-Veillon P.B. Zinc needs and homeostasis during lactation // Analyst. 1995. Vol. 120. № 3. P. 895–897.
20. Sauer G.R., Wuthier R.E. Distribution of zinc in the avian growth plate // J. Bone Miner. Res. 1990. Vol. 5. Suppl. S1. P. S162. Abstr. 352.
21. Calhoun N.R., Smith J.C., Becker K.L. The role of zinc in bone metabolism // Clin. Orthop. Relat. Res. 1974. Vol. 103. P. 212–234.
22. Hurley L.S. Teratogenic aspects of manganese, zinc, and copper nutrition // Physiol. Rev. 1981. Vol. 61. № 2. P. 249–295.
23. Hambidge K.M., Hambidge C., Jacobs M., Baum J.D. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypoguesia in children // Pediatr. Res. 1972. Vol. 6. № 12. P. 868–874.
24. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-8 // <http://75.rospotrebnadzor.ru/content/metodicheskie-rekomendatsii-mr-2312432-08-normy-fiziologicheskikh-potrebnostei-v-energii-i-p>
25. Opsahl W., Zeronian H., Ellison M. et al. Role of copper in collagen cross-linking and its influence on selected mechanical properties of chick bone and tendon // J. Nutr. 1982. Vol. 112. № 4. P. 708–716.
26. Nielsen F.N. Other elements // Trace Elements in Human and Animal Nutrition. 5th ed. / Ed. by B. Boron, W. Merts. New York: Academic Press, 1986. Vol. 2. P. 420–427.
27. Соколова Н.А., Савина М.И., Тогузов П.Т. и др. Изменение концентрации условно-эссенциальных микроэлементов в плазме крови у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и различной массой тела // Вестник РГМУ. 2008. № 1 (60). С. 15–20.
28. Наджимитдинова М.А., Агзамова Н.В., Бугланов А.А. Эффективность устранения нутриентных микроэлементозов у детей пубертатного возраста на фоне лечения первичных гастроудоденитов // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России (Москва, 13–15 марта 2007 г.). М., 2007. С. 76–77.



29. Кузнецова Е.Г., Шилев Р.Р., Фадеева О.Ю. Биологическая роль эссенциальных макро- и микроэлементов и нарушения их гомеостаза при пиелонефрите у детей // Педиатрическая фармакология. 2007. Том 4. № 2. С. 53–57.
30. Дубовая А.В., Коваль А.П., Гончаренко И.П. Результаты исследования элементного гомеостаза детей с атопическим дерматитом // Материалы 71-й Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации». Донецк, 2008. С. 30–31.
31. Angus R.M., Sambrook P.N., Pocock N.A., Eisman J.A. Dietary intake and bone mineral density // Bone Miner. 1988. Vol. 4. № 3. P. 265–277.
32. Greger J.L. Dietary intake and nutritional status in regard to zinc of institutionalized aged // J. Gerontol. 1977. Vol. 32. № 5. P. 549–553.
33. Wagner P.A., Krista M.L., Bailey L.B. et al. Zinc status of elderly black Americans from urban low-income households // Am. J. Clin. Nutr. 1980. Vol. 33. № 8. P. 1771–1777.
34. Freudenheim J.L., Johnson N.E., Smith E.L. Relationships between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35–65 years of age: longitudinal and cross-sectional analysis // Am. J. Clin. Nutr. 1986. Vol. 44. № 6. P. 863–876.
35. Herzberg M., Foldes J., Steinberg R., Menczel J. Zinc excretion in osteoporotic women // J. Bone Miner. Res. 1990. Vol. 5. № 3. P. 251–257.
36. Szathmari M., Steczek K., Szücs J., Hollo I. Zinc excretion in osteoporotic women // Orv. Hetil. 1993. Vol. 134. № 17. P. 911–914.
37. Relea P., Revilla M., Ripoll E. et al. Zinc, biochemical markers of nutrition, and type I osteoporosis // Age Ageing. 1995. Vol. 24. № 4. P. 303–307.
38. Lowe N.M., Fraser W.D., Jackson M.J. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? // Proc. Nutr. Soc. 2002. Vol. 61. № 2. P. 181–185.
39. Steidl L., Ditmar R. Blood zinc findings in osteoporosis // Acta Univ. Palacki Olomuc. Fac. Med. 1990. № 126. P. 129–138.
40. Gur A., Colpan L., Nas K. et al. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and new effect of calcitonin // J. Bone Miner. Metab. 2002. Vol. 20. P. 39–43.
41. Hill T., Meunier N., Andriollo-Sanchez M. et al. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults: the ZENITH study // Eur. J. Clin. Nutr. 2005. Vol. 59. Suppl. 2. P. S73–S78.
42. Mutlu M., Argun M., Kilic E. et al. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal postmenopausal women // J. Int. Med. Res. 2007. Vol. 35. № 5. P. 692–695.
43. Reginster J.Y., Strause L., Saltman P., Frachimont P. Trace elements and osteoporosis: a preliminary study of decreased serum manganese // Med. Sci. Res. 1998. Vol. 16. P. 337–338.
44. Odabasi E., Turan M., Aydin A. et al. Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? // Ann. Acad. Med. Singapore. 2008. Vol. 37. № 7. P. 564–567.
45. Bureau I., Anderson R.A., Arnaud J. et al. Trace mineral status in postmenopausal women: impact of hormonal replacement therapy // J. Trace Elem. Med. Biol. 2002. Vol. 16. № 1. P. 9–13.
46. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 1. С. 67–75.
47. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Беневоленская О.А. Фармакологическая профилактика первичного остеопороза // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 6. С. 409–413.

Trace elements (copper, manganese, zinc, boron) and healthy bone: prevention and treatment of osteopenia and osteoporosis

I.S. Dydykina, P.S. Dydykina, O.G. Alekseyeva

Federal State Budgetary Institution 'V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology' of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact person: Irina Stepanovna Dydykina, dydykina_is@mail.ru

The role of microelementosis in the development of osteoporosis, osteopenia, different bone and joint diseases is of particular interest nowadays. Calcium, vitamin D₃ and trace elements fixed combinations (e.g. Calcemin Advance) proved their efficacy in the prevention and management of osteopenia and postmenopausal osteoporosis as well as in the correction of trace elements deficiency.

The authors emphasize the importance of appreciating concomitant diseases, diet, consumption of trace element-rich foods, symptoms of calcium, vitamin D, zinc, copper, manganese, selenium and boron deficiency in patients with bone and joint disease for timely treatment of the disorders and osteoporosis prevention.

Key words: osteopenia, osteoporosis, bone mineral density, trace elements, Calcemin, Calcemin Advance

Эндокринология