

В.К. Казимирко¹
И.А. Козак²
Л.Н. Иваницкая¹
Т.С. Силантьева¹
А.Г. Дубкова¹
В.В. Кутовой¹

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования
им. П.Л. Шупика, Киев

²Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова

Ключевые слова:

кальциевый гомеостаз, кальций и витамин D.

КАЛЬЦИЕВЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ВОПРОСЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

В статье рассмотрены вопросы кальциевого гомеостаза, причины развития гипо- и гиперкальциемии. Описаны остеотропные эффекты магния, цинка, меди, марганца, бора. Подчеркнуто, что сегодня имеется достаточная доказательная база, подтверждающая эффективность и безопасность сочетанного применения солей кальция и витамина D для профилактики и комплексного лечения больных остеопорозом на фоне дефицита потребления кальция с пищей во всех возрастных группах населения.

К основным функциям кальция (Ca) в организме человека относятся: 1) образование его солей минерального компонента костей; 2) выполнение ионами Ca роли кофакторов многих ферментов и неферментных белков; 3) взаимодействие ионов Ca с белками-модуляторами (кальмодулином, другими Ca-связывающими белками) и выполнение ими роли посредников в передаче сигналов, регулирующих биохимические процессы и физиологические функции [6, 7]. Ca в организме образует два фонда. Первый из них представлен Ca костей, которые содержат 99% всего Ca организма, 87% фосфора, 60% магния (Mg) и 25% натрия. Второй фонд составляют ионы Ca, растворенные в жидкостях, соединенные с белками тканей и жидкостей. Оба фонда постоянно обмениваются Ca. Ca в костях находится в форме гидроксиапатита с примерным составом $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Одну половину массы кости составляют минеральные компоненты, другую половину — органический матрикс, на 90% представленный коллагеном. Минеральная часть кости, на которую приходится ¼ объема кости, отличается большой плотностью. Часть ионов Ca замещена ионами Mg, незначительная часть ионов OH замещена ионами фтора, повышающими прочность кости. Ионы Ca и P кости находятся в равновесии с таковыми в сыворотке крови. Скелет, таким образом, является резервуаром Ca. Его обмен между вне- и внутриклеточной жидкостью регулируют паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин и 1,25-дигидроксиэстрокальциферол (табл. 1).

В крови Ca находится в белковосвязанной форме, в виде диффундирующего Ca (ионизированного, неионизированного). Биологически активным является ионизированный Ca. В плазме крови здоровых людей концентрация Ca составляет 9–11 мг/дл (2,25–2,75 ммоль/л). Половину этого количества составляют ионы Ca в растворен-

Таблица 1

Регуляция уровня Ca²⁺ в крови

Снижение уровня Ca в крови	Возрастает продукция ПТГ Остеокласты увеличивают растворение минеральных соединений в костях ПТГ увеличивает обратное всасывание Ca в почечных канальцах В итоге повышается уровень Ca в крови
Повышение содержания Ca в крови	Повышается секреция кальцитонина, он усиливает отложение Ca в костях остеобластами

ном состоянии, вторая половина соединена с альбумином. Сочетанное действие ПТГ, кальцитонина и кальцитриола поддерживает постоянную концентрацию Ca. Указанные гормоны регулируют обмен Ca между его основными двумя фондами: Ca гидроксиапатита костей и Ca других тканей, а также они регулируют поступление Ca из кишечника и выделение его почками. Благодаря активной реабсорбции экскреция Ca составляет около 1% количества катионов, которые фильтруются. Суточная потребность в Ca у взрослых составляет 1000–1500 мг, у беременных и кормящих грудью — 1200–1600 мг. (Оптимальные суточные дозы потребления Ca для профилактики остеопороза (ОП) представлены в рекомендациях Американского национального института здоровья 1994 года). Следует учитывать, что баланс Ca становится положительным при увеличении поступления Ca до 1200 мг/сут, а при дальнейшем увеличении до 2300 мг/сут улучшение в балансе не наблюдается [17, 18]. Основным источником Ca являются молочные продукты, рыба, яйца, зеленые овощи, орехи, питьевая вода (поступает 10–30% Ca). В продуктах Ca содержится в основном в виде фосфатов, легко растворимых в желудочном содержимом. Максимум всасывания происходит в проксимальных отделах тонкого кишечника. Биодоступность Ca улучшают кисломолочные продукты, животные

Таблица 2

Причины и клинические проявления гипо- и гиперкальциемии

Гипокальциемия	Наиболее частой причиной является гипопаратиреоз, возникающий при повреждении паращитовидных желез во время операций на щитовидной железе. Он может быть следствием нарушения всасывания Са в кишечнике при гиповитаминозе D, высоком содержании в пище соединений, связывающих Са. В результате снижения порога возбуждения нервных и мышечных клеток наблюдаются судороги мышц рук и ног, гиперрефлексия (положительные симптомы Хвостека и Труссо), спазмы гортани (которые могут привести к асфиксии), бронхов, пищевода, желудка, кишечника, редко – эпилептиформные приступы, боль в животе, рвота, запор. Развиваются трофические расстройства ногтей (поперечная исчерченность), грубость и сухость кожи, ломкость ногтей, кариес зубов, ломкость костей, кандидоз слизистой оболочки рта и ногтей. Нередко определяют катаракту, отек зрительных нервов, изменения на электрокардиограмме (удлинение Q–T), нормализующиеся после внутривенного введения солей Са
Гиперкальциемия	Наблюдается при гиперпаратиреозе на фоне опухоли паращитовидных желез, передозировке витамина D. Снижается нервно-мышечная возбудимость, при повышении концентрации Са до 16 мг/дл возникают психоз, ступор, кома. Развивается кальцификация мягких тканей, образуются камни в почках

белки, снижают — пищевые волокна, алкоголь, кофеин, избыток жиров. Из организма в норме Са выводится через кишечник.

Для синтеза Са-связывающих белков, участвующих во всасывании Са в кишечнике, его реабсорбции в почках необходим витамин D. При его дефиците эти процессы нарушаются, и содержание Са в крови снижается. Механизм обратной связи, заключающийся в ингибировании синтеза и секреции ПТГ при повышении концентрации Са, допускает только небольшое изменение концентрации Са в крови и межклеточной жидкости. Снижение концентрации Са в плазме крови ниже 9 мг/дл или выше 11 мг/дл свидетельствует о наличии патологии. Падение концентрации Са во внеклеточной жидкости приводит к снижению ее внутри клеток, изменению трансмембранных градиентов концентраций Са, нарушению функционирования Са-насоса, ферментов и регуляторных систем, зависимых от Са. Причины и клинические проявления гипо- и гиперкальциемии представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 3

Заболевания и состояния, сопровождающиеся гипокальциемией

Гипопаратиреоз	Заболевание может быть врожденным или приобретенным (следствие хирургических вмешательств на щитовидной железе, кровоизлияния в паращитовидные железы, инфекции). Врожденная форма может быть обусловлена аплазией вилочковой железы и иммунологической недостаточностью, синдромом Ди Георга. Для гипопаратиреоза характерно сочетание гипокальциемии, гиперфосфатемии и нормальной активности щелочной фосфатазы. Наблюдающаяся катаракта предположительно развивается по причине отложения в хрусталике кальция фосфата, содержание которого повышено
Недостаточное пребывание на солнце, снижение поступления витаминов D с пищей	Развивается остеопороз у взрослых и детей (рахит)
Резекция тонкого кишечника, снижение функции поджелудочной железы, закупорка желчевыводящих путей	Развивается стеаторея, нарушается всасывание жирорастворимых витаминов, теряется витамин D и Са в виде солей жирных кислот
Билиарный цирроз печени	Возникающая мальабсорбция витамина D, снижение 25-гидроксилирования и синтеза связывающего белка в плазме крови приводят к гипокальциемии и метаболической болезни костной ткани с признаками остеопороза
Период беременности и кормления грудью	Часто имеет место недостаточное поступление Са с пищей
Нефротический синдром	В результате гипоальбуминемии снижается уровень Са, связанного с белком
Хроническая почечная недостаточность	Гипокальциемия отмечается у лиц с терминальной стадией заболевания почек. Развивается комплексное метаболическое заболевание костной системы – почечная остеодистрофия. Повышается содержание фосфора в крови
Гиперфосфатемия	Ее следствием является подавление 1-гидроксилирования 25-гидроксикальциферола, гипокальциемия. Фосфат может соединяться с кальцием и приводить к метаболическим отложениям его в тканях. Наиболее частой причиной гиперфосфатемии является почечная недостаточность, при которой тормозится метаболизм витамина D и может развиваться гипокальциемия. К другим причинам относится гипопаратиреоз, акромегалия, интоксикация витамином D, катаболические состояния (опухолевый лизис, особенно при гематологических заболеваниях). Гиперфосфатемия возможна при парентеральном питании, кормлении детей неразбавленным коровьим молоком, тканевом катаболизме при диабетическом кетоацидозе (особенно на фоне почечной недостаточности)
Недостаточность Mg	Mg необходим для секреции ПТГ (секреция ПТГ является магниезависимой) и его действия на ткани-мишени. Поэтому дефицит Mg приводит к гипокальциемии или к развитию невосприимчивости организма к лечению гипокальциемии витамином D и препаратами Са. Гипомагниемия отмечается у примерно 10% госпитальных больных. Причинами недостаточности Mg являются нарушения питания, всасывания, наличие фистул; хронический алкоголизм; применение петлевых диуретиков; нарушение функции почечных канальцев; хронический избыток минералокортикоидов. Вслед за гипомагниемией развивается гипокальциемия, вызванная сниженной секрецией ПТГ, возможны гипопаратиреоз и гипокальциемия. Следует обязательно определять концентрацию Mg в крови у больных, если препараты Са не устраняют имеющуюся гипокальциемию, а также у лиц со стойкой гипомагниемией. Концентрацию Mg необходимо также определять у больных с хронической диареей, при проведении парентерального питания. Клинически гипомагниемия в выраженных случаях проявляется тетанией, возбуждением, делирием, атаксией, тремором, хореоподобными движениями, судорогами, мышечной слабостью и сердечной аритмией. При недостаточности Mg в организме может развиваться длительная диарея и нарушение всасывания
Лечение петлевыми диуретиками	Наблюдается повышенное выведение Са с мочой
Терапия фенобарбиталом или фенитоином	Такая терапия у больных эпилепсией вызывает гипокальциемию и заболевание костей. Эти препараты стимулируют проксимальные гидроксилазы в гепатоцитах, возможно, изменяют метаболизм витамина D в печени, ингибируют абсорбцию Са в кишечнике

Нарушение процесса минерализации костной ткани чрезвычайно распространено. Недостаточная минерализация костной ткани в случае обеднения организма солями Са и Р приводит к остеомалации, которая отмечается в любом возрасте и чаще у женщин. Дефицит Са может быть связан с недостатком витамина D или нарушением его обмена, повышенной фильтрацией Са в почках, нарушением его всасывания в кишечнике. Уменьшение минерализации костного вещества приводит, кроме размягчения костей, к патологическим переломам, боли в костях, гипотонии и атрофии мышц. У детей остеомалация возникает при дефиците витамина D (рахите), изменения локализуются в метафизах трубчатых костей, возможны переломы тел позвонков. У взрослых остеомалация протекает более длительно и доброкачественно, но также возможны множественные переломы тел позвонков, изменение их формы, искривление позвоночника. Причиной остеомалации у взрослых (особенно у лиц пожилого возраста) также может быть уменьшение поступления витамина D с пищей и/или нарушение образования самого колекальциферола и его активной формы ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) в тканях при недостаточной инсоляции. Синдром остеомалации у женщин в климактерический период и у мужчин в возрасте старше 50 лет развивается медленно и относительно поздно приводит к переломам и деформации конечностей. Сравнительно редко отмечается остеомалация в период беременности и в период лактации и сопровождается размягчением пояснично-крестцового отдела, костей таза, верхних отделов, бедренных костей. Лечение должно быть направлено на нормализацию кальциево-фосфорного обмена, улучшение минерализации костной ткани. В случае неэффективности коррекции кальциево-фосфорного обмена приходится прерывать беременность, переходить к искусственному вскармливанию. В последние годы установлено, что витамин D обладает рядом важных биологических функций [19]. Международная ассоциация ОП и ESCEO рекомендуют витамин D в дополнительной дозе 800–1000 МЕ/сут [21]. В такой дозе рекомендуют его назначать лицам старческого возраста, женщинам в постменопаузальный период, а также пациентам с системным ОП с уровнем $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови ниже 50 нмоль/л. Установлено, что повышение дозы до 1600 МЕ/сут не приводит к дополнительному увеличению мышечной силы и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [20, 22].

Дефицит Са (его недостаток в пище) приводит к нарушению моделирования кости, развитию системного ОП. Биохимической основой его является недостаточность процессов включения фосфатов Са в межклеточный остеоид [6]. В менопаузальный период ОП развивается вследствие ослабления гормонального контроля со стороны половых гормонов за процессом обмена веществ в костной ткани, преобладания метаболических функций остеокластов, что приводит к выходу из костей минерализованного Са. Повышенному его выходу из костей

в кровь с одновременным угнетением почечного клиренса и стимуляцией абсорбции Са в кишечнике способствует наблюдающийся у людей пожилого возраста относительный гиперпаратиреоз. У людей пожилого и старческого возраста повышается частота патологии желудочно-кишечного тракта, синдрома мальабсорбции, приводящих к дефициту макро- и микронутриентов. Метаболизм костной ткани нарушается и при дефиците марганца, цинка, меди, бора (табл. 4).

Таблица 4

Остеотропные эффекты Mg и некоторых микроэлементов

Магний	Регулирующие гомеостаз Mg механизмы в значительной степени связаны с регуляцией баланса Са и калия (К). Mg и Са конкурируют в процессе всасывания в кишечнике. Поступление большого количества Са уменьшает всасывание Mg в кишечнике, и наоборот. При дефиците Mg нарушается активность многих ферментов (он является кофактором 300 ферментов), метаболизм белка и углеводов, повышается выведение из организма Са, Na, К, развивается их дефицит, нарушается функция многих органов и систем, в том числе костной ткани. Дневная потребность взрослого человека составляет 250 мг Mg, а для беременных и кормящих грудью – 400–600 мг. Гипомагниемия чаще возникает у лиц пожилого возраста и злоупотребляющих алкоголем. Внеклеточная жидкость содержит 15–29 ммоль Mg, плазма крови – 0,8–1,2 ммоль/л. Ежедневное потребление Mg (10–12 ммоль) превышает количество, необходимое для поддержания баланса (около 8 ммоль/сут). Примерно половина имеющегося в организме человека Mg (1000 ммоль) содержится в костях
Цинк	Обеспечивает активность более 200 ферментов, включая щелочную фосфатазу
Медь	Участвует в синтезе эластина и коллагена, предотвращает деминерализацию костей
Марганец	Нормализует синтез гликозаминогликанов, необходимых для формирования костной и хрящевой ткани
Бор	Ответственен за обмен Са, Mg, фосфора и регулирует активность ПТГ

По мнению большинства исследователей, для предупреждения отрицательного Са-баланса ежедневно необходимо потреблять не менее 1000–1500 мг Са. Потребление продуктов с высоким содержанием Са (молоко, сыр, творог, орехи, рыба) должно полностью обеспечить потребность в Са, но, к сожалению, питание большинства людей нерационально. В осенне-зимний период в пищевом рационе снижается содержание витамина D. В Украине средний уровень потребления Са подростками и лицами старшего возраста составляет 430–450 мг/сут [13]. Почти половина женщин нашей страны в постменопаузальный период потребляют <400 мг/сут Са, что отрицательно сказывается на метаболизме костной ткани [12]. Только 3% женщин в Украине потребляют Са >1000 мг/сут; 80,8% — <700 мг/сут, а 46,5% — менее 400 мг/сут [10, 11]. Средний уровень потребления Са составляет в возрастной группе 55–59 лет — $557,1 \pm 98,8$ мг/сут, в группе 60–64 лет — $457,1 \pm 30,7$ мг/сут, 65–69 лет — $435,2 \pm 34,2$ мг/сут, 70–74 лет — $470,6 \pm 34,3$ мг/сут. Для пищевых рационов с низким содержанием Са характерно также сниженное содержание макро- и микроэлементов, витаминов, белков, жиров и углеводов. Уровень потребления витамина D в рационе питания

женщин Украины также значительно ниже рекомендуемого. При этом низкий уровень поступления витамина D с пищей ассоциируется с повышением частоты остеопоротических переломов у женщин в постменопаузальный период. Кроме недостаточного питания, гипокальциемию могут обусловить и другие причины (см. табл. 2, 3). К основным причинам, вызывающим гипокальциемию, относятся дефицит или нарушение метаболизма витамина D, почечная недостаточность, гипопаратиреоз и гипомagneмия. Дефицит витамина D может быть следствием неадекватного эндогенного синтеза, недостаточного поступления с пищей или мальабсорбции. В результате уменьшается количество 25-гидроксиколекальциферола, что приводит к снижению абсорбции в кишечнике Ca и фосфора. Недостаток витамина D приводит также к развитию вторичного гиперпаратиреоза, гипокальциемии, гипофосфатемии, повышенной активности щелочной фосфатазы в плазме крови и низкой концентрации 25-гидроксиколекальциферола. Следствием недостатка витамина D является остеопения как у взрослых, так и детей. У женщин в постменопаузальный период отмечается генерализованная потеря не только минерального компонента, но и костного матрикса.

При вышеперечисленных состояниях, кроме этиопатогенетического лечения, назначают комбинированные препараты, содержащие Ca, витамин D, а также нередко — остеотропные минералы и микроэлементы. Эти препараты чаще содержат Ca в виде цитрата и карбоната, относящихся к группе солей с высоким содержанием элементарного Ca, а также витамин D, Mg, цинк, медь, марганец, бор. К преимуществам цитратной соли Ca относится снижение (при приеме >3 мес) уровня маркеров резорбции костной ткани у женщин в постменопаузальный период, а также всасывание, независимое от функционального состояния желудочно-кишечного тракта, снижение повышенной секреции ПТГ. Включенные в состав препаратов Mg и микроэлементы усиливают их кальцийсохраняющий эффект, положительно влияют на метаболизм как костной, так и хрящевой ткани (см. табл. 4).

Исследования на модели экспериментального ОП (двусторонняя овариоэктомия) показывают, что сочетание солей Ca, витамина D, остеотропных минералов (Mg) и микроэлементов восстанавливает прочность костной ткани до уровня интактных животных [10]. Такое лечение снижает выраженность болевого синдрома, предупреждает новые остеопоротические переломы тел позвонков у женщин с постменопаузальным ОП. Длительное применение комбинированного препарата сопровождается повышением МПКТ, уровня Ca, стабилизацией костной массы, снижением уровня P у пациентов с остеопатией на разных стадиях хронической почечной недостаточности [1, 5, 8]. Такие препараты являются средствами коррекции обмена Ca у больных с онкопатологией [14], сахарным диабетом [9], при структурно-метаболических нарушениях у травматологических больных, при про-

филактике ОП на фоне применения глюкокортикоидов. Они способствуют сохранению костной ткани, повышению уровня Ca и кальциферолов в грудном молоке на протяжении всего периода лактации [2, 3]; позволяют достичь нормализации Ca-баланса, торможения процесса утраты костной ткани у больных с генерализованным пародонтитом [4].

Размеры костей, массы костной ткани генетически запрограммированы, но достижение и сохранение нормальной массы кости зависит от рационального питания, достаточной физической активности, добавок к рациону (при необходимости) солей Ca. Важным является адекватное потребление Ca, начиная с детства и подросткового возраста, поскольку отмечается корреляция между его потреблением в течение жизни и массой костей в зрелом возрасте. Низкое содержание Ca в диете не способствует его дополнительной задержке в организме и, наоборот, добавка к рациону в пубертатном возрасте 500–1000 мг повышает скорость его отложения в костях. Очень важны добавки Ca для девочек и женщин молодого возраста (12–19 лет), так как его потребление <900 мг/сут недостаточно для формирования оптимальной пиковой костной массы и повышает риск развития ОП. После достижения пика костной массы скорости резорбции и костеобразования становятся равными (равновесие сохраняется до 45–50 лет у женщин, 55–60 — у мужчин). Оптимальным на фоне этого равновесия считается потребление Ca 1000 мг/сут. В целом вопрос о величине добавки Ca решается в зависимости от его содержания в рационе. Несмотря на то что после достижения менопаузы потеря массы кости обусловлена главным образом резким снижением секреции эстрогенов, у пациенток, получающих Ca, достоверно снижается скорость потери массы кости во всем скелете и частота переломов. Назначение Ca в постменопаузальный период предотвращает потерю костной ткани в бедре, запястье, позвоночнике. В пожилом возрасте из-за дефицита половых гормонов и активного метаболита витамина D — кальцитриола снижается кишечная абсорбция Ca. Поэтому оптимальное потребление Ca в этом возрасте составляет 1500 мг/сут. Таким образом, добавки Ca необходимы во все периоды жизни человека, начиная с подросткового возраста. В связи с тем что антирезорбтивные препараты оказывают гипокальциемическое действие, препараты Ca включают во все терапевтические программы (при назначении антирезорбтивных препаратов дополнительно назначают Ca — не менее 500 мг). Только при лечении больных ОП кальцитриолом или альфакальцидолом препараты Ca не назначают совсем или дают в половинных дозах. Условием эффективного всасывания солей Ca является их прием вместе с пищей даже при отсутствии базальной секреции HCl в желудке. Известно, что при нейтральном pH кальция карбонат практически нерастворим в воде, лучше растворяются кальция цитрат и кальция аскорбат. Для растворения солей Ca необходима HCl, а ее продукция повышается после приема пищи.

Все соли Ca, продающиеся в аптечной сети, обладают сходной биодоступностью — абсорбируются примерно на 20%. При пониженной кислотности, отсутствии HCl в желудке нарушается всасывание всех перорально назначаемых солей Ca. Растворимость не повышается при добавлении дополнительного количества кальциевых солей, но увеличивается в присутствии HCl. Наибольшей растворимостью обладают кальция цитрат и кальция аскорбат (при приеме аскорбата имеется риск образования камней в почках). У больных с атрофическим гастритом любой этиологии имеется риск развития мальабсорбции Ca. К его дефициту, снижению МПКТ приводит резекция желудка, гастрэктомия. В эксперименте на животных в этих условиях снижается концентрация Ca в крови. Снижением секреции HCl, нарушением кальциевого гомеостаза, уменьшением МПКТ сопровождается длительное применение ингибиторов протонного насоса и блокаторов H₂-рецепторов. Пациентам с пониженной кислотностью назначают соли Ca с наибольшей растворимостью (кальция цитрат) вместе с витамином D, Mg, остеотропными микроэлементами.

В последние годы активно обсуждалась специалистами возможность повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний на фоне длительного дополнительного потребления Ca в виде препаратов. В Австралии в 2011 г. проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, включавшее 1,5 тыс. лиц в среднем возрасте 75 лет, принимавших препараты Ca. Наблюдение продолжалось 5 лет — период приема препарата и 4,5 года — после его завершения. При этом в группе лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями не выявлено повышения риска развития тромбоземболических осложнений, прогрессирования ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, отмечена тенденция к снижению риска развития инфаркта миокарда. Вопросом, актуальным для врачей, является риск развития у лиц, применяющих повышенное количество Ca, мочекаменной болезни. Хотя известно, что ни в одном из исследований с использованием Ca 1500–2000 мг/сут не отмечено камнеобразования в почках и других осложнений. У добровольцев, принимавших Ca 8000 мг/сут, побочные эффекты возникали очень редко. Более того, в нескольких исследованиях выявлена обратная зависимость между количеством потребляемого Ca²⁺ и риском образования камней. В исследовании, включавшем 45 тыс. мужчин установлено, что низкое потребление Ca²⁺ (<850 мг/сут) повышает риск образования камней в почках (считается, что Ca²⁺ связывает оксалаты и фосфаты в кишечнике и тем самым предотвращает их избыточную экскрецию с мочой, что приводит к формированию конкрементов). Результаты 12-летнего исследования женщин также подтвердили, что при более высоком потреблении Ca или дополнительном его приеме снижается частота камнеобразования в почках. Важным элементом коррекции гомеостаза Ca является достаточное (400–800 МЕ/сут) поступление в организм витами-

на D, повышающего на 30% эффективность солей Ca. Повышенное поступление витамина D снижает риск падений на 22% по сравнению с приемом только препаратов Ca или плацебо. Лечение препаратами Ca и витамина D приводит к снижению частоты переломов костей скелета на 25–70% [15, 16, 20, 22].

С другой стороны, в нашей стране в недостаточной мере назначаются больным ОП (в частности при глюкокортикоид-индуцированном ОП, остеопатии на фоне хронической почечной недостаточности) активные формы витамина D, активирующие костное ремоделирование, улучшающие минерализацию костной ткани, способствующие активному всасыванию Ca, увеличению пролиферации и дифференциации остеобластов. Кальцитриол, альфа-кальцидол подавляют повышенную секрецию ПТГ, стабилизируют МПКТ, снижают частоту новых переломов позвонков (после 2 лет терапии). Лечение ими практически безопасно при правильно подобранной индивидуальной дозе препарата и потреблении Ca не более 600–800 мг/сут. Обычная доза альфакальцидола составляет 0,75–0,8 мкг/сут, при ее повышении до 1–2 мкг/сут у пациентов может возникнуть гиперкальциемия и гиперкальциурия. Поэтому при длительном применении кальцитриола и альфакальцидола необходимо каждые 3 мес контролировать уровень Ca в крови.

Таким образом, имеется достаточная доказательная база эффективности и безопасности сочетанного применения Ca и витамина D; этот вид терапии продолжает оставаться важной частью коррекции кальциевого гомеостаза, профилактики и комплексного лечения больных ОП на фоне имеющейся проблемы дефицита потребления Ca с пищей во всех возрастных группах. Целесообразно более широкое назначение пациентам активных форм витамина D.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Банадига Н.В., Кміта І.В. (2004) Диференціація методів лікування та профілактики остеопенічного синдрому у дітей. *Соврем. педиатрия*, 4(5): 121–123.
2. Грищенко О.В., Сторчак А.В. (2005) Профілактика кальційдефіцитних состояний при беременності і лактації. *Сімейна медицина*, 1: 14–20.
3. Зупанец І.А., Черных В.Ф., Дедух Н.В. и др. (2002) Аспекты терапии остеопороза. В кн.: *Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение*. Золотые страницы, Харьков, с. 424–441.
4. Мазур И.П., Поворознюк В.В. (2004) Кальцеин в комплексном лечении генерализованного пародонтита. *Соврем. стоматология*, 1: 60–65.
5. Мартынюк Л.П. (2003) Эффективность кальцеина у больных с вторичным остеопорозом на фоне ХПН. *Проблемы остеологии*, 2: 54–57.
6. Маршалл В.Дж. (2002) Клиническая биохимия. БИНОМ, Москва — Невский диалект, Санкт-Петербург, 384 с.
7. Николаев Ф.Я. (2007) Биологическая химия. Медицинское информационное агентство, Москва, 568 с.
8. Никула Т.Д., Мойсесенко В.О., Бутилін В.Ю. та ін. (2003) Клінічна ефективність кальцеїну при остеопатіях у хворих з захворюваннями нирок. *Актуальні проблеми нефрології: Зб. наук. праць (Вип. 9) за ред. Т.Д. Никули. Задруга, Київ. с. 92–93.*

9. Пасієшвілі Л.М., Железнякова Н.М. (2007) Корекція порушень обміну кальцію у хворих з поєднаним перебігом цукрово-го діабету та хронічного безкам'яного холециститу. Рацион. фармако-тер., 2(02): 1–3.

10. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. (2004) Менопауза и костно-мышечная система. ТМК, Київ, 512 с.

11. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. (2005) Препарати кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу. Журн. практ. лікаря, 6: 36–42.

12. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. (2011) Питание и костная ткань. Проблемы старения и долголетия. Науч. конф. «Питание, здоровье и долголетие», 2(20): 148–158.

13. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., Орлик Т.В. и др. (2014) Остеопороз в практике врача-интерниста. Киев, 198 с.

14. Толстогов Б.А., Паливец А.Ю. (2002) Кальцеин в коррекции кальциевого обмена при химио-лучевом лечении опухолей костей. Информ. бюл. для врачей лечеб.-профилактич. учреждений. Сентябрь, 2 с.

15. Bischoff-Ferrari H.A., Willett W.C., Wong J.B. et al. (2011) Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch. Intern. Med., 169(6): 551–561.

16. Bonjour J.P., Gueguen L., Palacios C. et al. (2009) Minerals and vitamins in bone health: the potential value of dietary enhancement. Br. J. Nutr., 101(11): 1581–1596.

17. Campbell W.W., Leidy H.J. (2007) Dietary protein and resistance training effects on muscle and body composition in older persons. J. Am. Coll. Nutrition, 26(6): 696–703.

18. Chapuy M.C., Pamphile R., Paris E. et al. (2002) Combined calcium and vitamin D₃ supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. Osteoporos. Int., 13(3): 257–264.

19. Leiding-Bruckner G., Roth H.J. et al. (2011) Are commonly recommended dosages for vitamin D supplementation too low? Vitamin D status and effects of supplementation serum 25-hydroxyvitamin D level: an observational study during clinical practice conditions. Osteoporos. Int., 22(1): 231–240.

20. O'Mahony L., Stepien M., Gibney M.J. et al. (2011) The protein role of vitamin D enhanced foods in improving vitamin D status. Nutrients, 3: 1023–1041.

21. Rizzoli R., Boonen S., Brandi M.L. et al. (2013) 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. Opinion, 29(4): 1–9.

22. Verschueren S.M., Bogaerts A., Delecluse C. et al. (2011) The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. J. Bone Miner. Res., 26: 42–49.

КАЛЬЦІЄВИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА ПИТАННЯ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

В.К. Казимирко, І.А. Козак, Л.М. Іваніцька, Т.С. Сілантьєва, А.Г. Дубкова, В.В. Кутовий

Резюме. У статті розглянуто питання кальцієвого гомеостазу, причини розвитку гіпо- та гіперкальціємії. Описано остеотропні ефекти магнію, цинку, міді, марганцю, бору. Підкреслено, що сьогодні є достатня доказова база, яка підтверджує ефективність та безпеку поєднаного застосування кальцію та вітаміну D для профілактики і комплексного лікування хворих на остеопороз на фоні дефіциту споживання кальцію в усіх вікових категоріях населення.

Ключові слова: кальцієвий гомеостаз, кальцій і вітамін D.

CALCIUM HOMEOSTASIS AND QUESTIONS OF ITS CORRECTION

V.K. Kazymyrko, I.A. Kozak, L.M. Ivanytska, T.S. Silantyeva, A.G. Dubkova, V.V. Kutovyi

Summary. The article presents the literature review devoted to the problem of calcium homeostasis. It contains material on the role of PTH and vitamin D in the regulation of calcium causes of hypo- and hypercalcemia. The role of osteotropic effects of magnesium and some trace elements is described. The importance of evidence concerning efficacy and safety of calcium and vitamin D for the prevention and treatment of patients with complex background of osteoporosis on the shortage of calcium intake in all age groups is emphasized.

Key words: calcium homeostasis, calcium and vitamin D.

Адрес для переписки:

Казимирко Віталій Казимирович
04112, Київ, ул. Дорогожицька, 9
Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Ученые занимаются разработкой нового способа обезболивания

По материалам www.cam.ac.uk

Международная команда ученых исследовала ген, влияющий на формирование нейронов, восприимчивых к боли (журнал «Nature Genetics»). Болевое восприятие — выработанный в ходе эволюции предупреждающий механизм, направленный на предостережение человека о потенциальной опасности из окружающей среды и возможном получении повреждений. Но существует малочисленная группа лиц, рожденных без способности чувствовать боль, в результате отмечают многочисленные самоповреждения, что может уменьшить продолжительность их жизни. Используя генетические карты 11 семей, у представителей которых врожденная нечувствительность к боли, провели генетический

скрининг. Значимую роль в развитии этого заболевания играет наличие гена *PRDM12*, представленного в двух вариантах. При унаследовании только одной копии этого гена болезнь не передавалась от родителей к ребенку. Образцы нервной ткани лиц с врожденной нечувствительностью к боли исследовали с помощью биопсии: ген *PRDM12* участвует в модификации хроматина. Хроматин — структура хромосом, нуклеопротеин, благодаря которому реализуется генетическая информация — действует как переключатель генов и участвует в формировании специализированных клеток (нейронов). Ген *PRDM12* влияет на зоны, восприимчивые к боли, посредством хроматина. Понимание механизмов развития ощущения боли укажет новые пути к контролю болевого синдрома и к новым обезболивающим лекарственным средствам.