

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

Роль кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза: необходимо ли их широкое применение?

Ю.А. Каминарская

ООО «Клиники Чайка», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Остеопороз — наиболее распространённое возрастное заболевание скелета, при котором из-за повышенной хрупкости костной ткани резко увеличивается риск низкотравматических переломов. Социальная значимость заболевания обусловлена его вкладом в увеличение инвалидизации и смертности среди лиц преимущественно пожилого возраста. Недостаточное потребление кальция с пищей и дефицит витамина D являются хорошо известными факторами риска его развития. С этим связано их широкое применение в профилактике и лечении остеопороза. Однако в последние годы эффективность и безопасность препаратов кальция и витамина D подвергаются сомнению. Проведённые рандомизированные клинические исследования показали незначительное положительное влияние кальция с витамином D или без него на риск развития низкотравматических переломов. С другой стороны, среди возможных побочных эффектов терапии, помимо хорошо известных проблем со стороны желудочно-кишечного тракта и повышения риска мочекаменной болезни, обсуждается негативное влияние на сердечно-сосудистую систему и соответствующий риск. В статье рассмотрены научные данные об эффектах применения препаратов кальция и витамина D и потенциальные побочные эффекты на фоне их применения. Обсуждаются вопросы целесообразности их широкого использования в клинической практике.

Ключевые слова: остеопороз; витамин D; кальций.

Как цитировать

Каминарская Ю.А. Роль кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза: необходимо ли их широкое применение? // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 167–176. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

Calcium and vitamin D supplements for the treatment and prevention of osteoporosis. Should it be widely used?

Yuliya A. Kaminarskaya

Kliniki Chaika LLC, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Osteoporosis is the most common age-related skeletal diseases, which is characterized by the rapid loss of bone mineral density and increased risk of fragility fractures. The social significance of osteoporosis is attributed to its complications, which increase disability and mortality rates mostly among older people. Inadequate dietary calcium intake and vitamin D deficiency are well-known risk factors for osteoporosis. Thus, for many years, calcium and vitamin D have been considered crucial in the prevention and treatment of osteoporosis. However, in recent years, the efficacy and safety of calcium and vitamin D have been questioned because some randomized clinical trials have reported only a weak positive effect of calcium with or without vitamin on reducing fragility fracture risks. On the contrary, besides the gastrointestinal side effects of calcium supplements and the risk of kidney stones related to the co-administration of calcium and vitamin D supplements, other recent data suggested that calcium supplementation has potential adverse cardiovascular effects. This study focused on the evidence regarding the possible usefulness for bone health and the potential harmful effects of calcium and/or calcium with vitamin D supplementation.

Keywords: osteoporosis, Vitamin D, Calcium.

To cite this article

Kaminarskaya YuA. Calcium and vitamin D supplements for the treatment and prevention of osteoporosis. Should it be widely used? *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):167–176. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

Received: 02.11.2022

Accepted: 01.12.2022

Published: 05.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом является одной из важнейших медико-социальных проблем во всём мире. Прогрессирующее снижение плотности костной ткани и разрушение микроархитектуры кости приводят к повышению риска низкотравматических переломов, к значительному росту инвалидности и смертности [1].

Фосфат кальция — это основной минеральный компонент костной ткани, обеспечивающий её прочность, также он является своеобразным депо, участвующим в поддержании нормального уровня кальция в крови. Витамин D — ключевой регулятор обмена данного макроэлемента — обеспечивает его всасывание в кишечнике и реабсорбцию почками.

Длительное время считалось, что достаточное потребление кальция и поддержание нормального уровня витамина D — это основополагающие меры для профилактики и лечения остеопороза [2, 3]. Было показано, что недостаточное поступление кальция с пищей совместно или отдельно от сниженного уровня витамина D может приводить ко вторичному гиперпаратиреозу и даже к гипокальциемии. Повышение уровня паратиреоидного гормона вызывает нарушение костного метаболизма и увеличивает риск переломов [4].

Однако в последние годы целесообразность назначения препаратов кальция с витамином D или без него для профилактики и лечения остеопороза подвергается сомнению. Это связано с результатами проведённых исследований, которые не выявили значимой эффективности данных добавок [5–7]. Более того, на фоне их приёма часто развиваются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, увеличивается риск развития мочекаменной болезни, возможно негативное влияние на сердечно-сосудистую систему [8–10].

Цель статьи состоит в рассмотрении имеющихся научных данных о потенциальных рисках и пользе применения препаратов кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза.

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ О НОРМЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ

Для профилактики и лечения остеопороза обычно рекомендуется потребление кальция более 1000 мг в день [11, 12]. Так, например, Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) заявляет [13], что женщинам постменопаузального возраста стоит употреблять 1000–1200 мг кальция в день, что согласуется с рекомендациями Американского национального института здоровья (US National Institutes of Health) [14]. В то же время Национальное общество остеопороза (National Osteoporosis Society) указывает на необходимость получения всего 700–1000 мг

кальция [15]. Реальное потребление кальция с пищей сильно варьирует среди разных групп населения по всему миру, в связи с чем необходимость в дополнительном приёме препаратов кальция может сильно отличаться [11].

Согласно результатам исследования, в США менее 1/3 женщин в возрасте от 9 лет до 71 года получают достаточное количество кальция с пищей. Даже те, кто принимал кальций дополнительно, более чем в 50% случаев потребляли меньше рекомендуемого количества [16]. Схожие результаты были показаны в итальянском исследовании. При анализе питания 370 женщин постменопаузального возраста было показано, что среднее потребление кальция составило 600 мг в день, а около 20% участниц получали менее 300 мг в день [17]. В то же время в двух исследованиях здоровых мужчин из Новой Зеландии было выявлено, что среднее потребление кальция для этой популяции составило около 800 мг в день [18, 19].

Такая значительная вариабельность уровня потребления кальция может влиять на интерпретацию исследований эффективности его препаратов, поскольку рандомизированные клинические исследования (РКИ) не всегда учитывают исходное потребление кальция каждым из участников.

Более того, нет единого мнения о том, сколько необходимо кальция для поддержания здоровья костной ткани. Существующие рекомендации во многом опираются на данные серии исследований R.P. Heaney и соавт., согласно которым для поддержания нейтрального кальциевого обмена женщинам репродуктивного возраста требуется приём 1000–1200 мг кальция в день, в постменопаузе — 1500 мг [20, 21]. Однако в более поздней серии исследований кальциевого обмена C.D. Hunt и L.K. Johnson показали, что нейтральный обмен кальция достигался при значительно меньшем потреблении кальция (741 мг в день) и не зависел от пола и возраста [22]. Разница в результатах может быть связана с проведением исследований в разных странах, для каждой из которых характерен свой уровень потребления кальция. Также не исключено, что кальциевый обмен способен адаптироваться к более низкому поступлению кальция с пищей, но данный процесс может занимать достаточно продолжительный период времени (от нескольких недель до месяцев) [23]. Таким образом, уровень оптимального потребления кальция является темой дискуссии и дальнейшего научного исследования.

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ

На фоне приёма добавок кальция его уровень в крови приближается к верхней границе нормы, что приводит

к умеренному подавлению паратиреоидного гормона и резорбции кости [24]. Эти эффекты, по-видимому, сохраняются только в течение нескольких месяцев, но лабораторно определяемые маркеры формирования кости и паратиреоидный гормон подавляются на 10–20% на время приёма препаратов [19].

Таким образом, возникло предположение о положительном влиянии добавок кальция и витамина D на минеральную плотность костной ткани (МПК). В исследовании Women's Health Initiative («Инициатива во имя женщин»), включавшее более 36 000 женщин в постменопаузе, было показано, что МПК бедренной кости было несколько выше у принимавших кальций и витамин D [25]. Схожие результаты были получены в 2010 г. при анализе данных 7000 человек в возрасте старше 50 лет. Так, у пациентов, получавших менее 400 мг кальция в день, МПК была значительно ниже, а при потреблении 1200 мг в день — значимо выше [26].

Однако результаты проведённых РКИ выявили незначительное положительное влияние препаратов кальция на МПК. Так, метаанализ 59 исследований [27] показал, что на фоне потребления кальция как из препаратов, так и из пищи плотность костной ткани увеличивалась не более чем на 2%. Данный эффект наблюдался в первый год исследования, дальнейшего прироста МПК не отмечалось, также он не зависел от дозы принимаемого кальция, первоначального уровня потребления и сопутствующего приёма витамина D.

Представленные данные говорят о том, что влияние дополнительного приёма кальция и витамина D на МПК незначительно, и, возможно, их применение более актуально для пациентов с низким исходным потреблением кальция и риском дефицита витамина D.

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D НА РИСК ПАДЕНИЯ

Одной из возможных причин применения препаратов кальция и витамина D у пациентов с остеопорозом является потенциальный положительный эффект на мышечную систему, в том числе уменьшение риска падения. Так, было показано, что низкое потребление кальция ассоциировано с развитием саркопении у пожилых [28], в связи с чем для профилактики и лечения этого состояния назначаются препараты кальция и витамина D [29, 30]. Помимо этого, вторичный гиперпаратиреоз и сопутствующая ему гипокальциемия сопровождаются мышечной слабостью, трудностями удержания равновесия, компенсация которых может быть достигнута на фоне приёма кальция. Однако РКИ по применению препаратов кальция и витамина D в общей популяции с целью снижения риска падений имеют противоречивые результаты. А проведённый метаанализ показал отсутствие положительного влияния от назначения данных

препаратов на риск падения. Стоит отметить, что некоторое улучшение мышечной силы на фоне приёма витамина D в небольших дозах было выявлено у пожилых пациентов, находившихся в социальных учреждениях [31], что связывают с большей распространённостью недиагностированной остеопороза у этой группы населения. Применение альфакальцидола у пожилых также позволило снизить риск падений, особенно у лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации [32]. Приём же высоких доз витамина D потенциально небезопасен, поскольку может оказывать обратный эффект на мышечную систему.

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D НА РИСК ПЕРЕЛОМОВ

Большинство наблюдательных исследований не выявило связи между уровнем потребления кальция и риском переломов [8]. Схожие выводы были получены в результате метаанализа 33 РКИ, общее число участников которых составило 51 145 человек. По его данным, монотерапия кальцием не только не оказывала положительного влияния на костную систему, но и увеличивала риск перелома бедра, а совместное применение с витамином D не оказывало никакого эффекта на общий риск переломов. Полученные результаты не зависели от пола, дозы препаратов, уровня исходного потребления кальция или наличия переломов в анамнезе [33]. Это также нашло подтверждение в других метаанализах [3, 34, 35].

Однако при анализе исследований, проведённых среди лиц, проживавших в домах престарелых, был выявлен значительный положительный эффект. Так, M.C. Chapuy и соавт. показали снижение риска перелома бедра и общего риска переломов на 30–40% за 18 мес приёма кальция и витамина D у пожилых женщин, находившихся в интернате [36, 37]. Такая разница в результатах, возможно, обусловлена тем, что у данной группы пациентов чаще наблюдается тяжёлый дефицит витамина D и сопутствующая ему остеопороз.

НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИЁМА КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D СОВМЕСТНО С АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ

В большинстве исследований, доказавших эффективность антиостеопоротических препаратов, кальций и витамин D принимались как основной группой пациентов, так и контрольной, получавшей плацебо. В связи с чем данные добавки позиционируются как обязательный компонент терапии остеопороза, поскольку предполагается, что от этого зависят результаты лечения. Однако стоит отметить, что поскольку и основная, и контрольная

группа получала дополнительно кальций и витамин D, то выявленное увеличение МПК и снижение риска переломов на фоне приёма антиостеопоротической терапии напрямую является эффектом лекарственной терапии, а не препаратов кальция и витамина D. Также в крупном исследовании, включавшем 1174 женщины старше 60 лет, было показано значительное увеличение плотности позвоночника на фоне применения алендроната без одновременного приёма кальция [38]. При сравнении эффекта приёма алендроната с препаратами кальция и без них в исследовании S. Bonnick и соавт. добавление кальция не приводило к дополнительному приросту МПК [39]. Помимо этого, в двух крупных исследованиях эффективности таких бисфосфонатов, как клодронат и золедронат, препараты кальция не назначались [40, 41]. Тем не менее было показано предотвращение переломов, сравнимое с тем, что наблюдалось во многих других исследованиях бисфосфонатов с использованием добавок. А при ретроспективном анализе исследования Women's Health Initiative было выявлено, что гормональная терапия снижает количество переломов независимо от общего потребления кальция [42]. Таким образом, указанные данные говорят о том, что, возможно, применение препаратов кальция и витамина D не является обязательным для всех пациентов при лечении остеопороза.

При этом среди людей, страдающих остеопорозом, достаточно распространён выраженный дефицит витамина D (<10 нг/мл), который способен ускорять потерю костной массы и может приводить к остеопении. В связи с этим лица с клиническими факторами риска дефицита витамина D (ослабленные, пожилые люди, лица с нарушением функции почек, люди с тёмной кожей и др.) должны получать заместительную терапию витамином D. Это особенно важно перед введением сильнодействующих антирезорбтивных препаратов, таких как внутривенные бисфосфонаты или деносумаб, которые могут вызывать выраженную гипокальциемию [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение препаратов кальция и витамина D, судя по вышеуказанным исследованиям, действительно может играть значительную роль в профилактике и лечении остеопороза у определённых немногочисленных групп пациентов. Их широкое применение в популяции оправдано при отсутствии значимых побочных эффектов. Препараты кальция часто вызывают нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как запоры или диспепсию, что является причиной прекращения их приёма. Некоторые исследования выявили более серьёзные побочные эффекты. Так, например, в исследовании Women's Health Initiative было показано увеличение риска развития мочекаменной болезни

на 17% при приёме добавок кальция и витамина D [25]. J.R. Lewis и соавт. продемонстрировали увеличение относительного риска госпитализации по поводу острой боли в животе до 92% на фоне применения препаратов кальция [44]. Также есть данные о возможном повышении риска развития инфаркта миокарда (на 30%) и инсульта (на 15–20%) [8, 9, 45]. В то же время потребление кальция с пищей не увеличивало риск сердечно-сосудистых заболеваний [46]. Поэтому ряд экспертов говорит о том, что назначение препаратов кальция и витамина D, скорее всего, будет наиболее эффективно и безопасно лицам с низким потреблением кальция и выраженным дефицитом витамина D [47].

В настоящее время большинство эндокринологических сообществ рекомендует получать 700–1200 мг кальция в день преимущественно из еды, если это невозможно — дополнять нехватку приёмом добавок. Определение витамина D и его назначение наиболее целесообразны лицам с факторами риска развития его недостаточности, выявленный дефицит стоит компенсировать [15, 48–50]. Ежедневная потребность для лиц старше 65 лет, согласно «Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», составляет 1200 мг кальция и 15 мкг (800 МЕ) витамина D [51]. Такие медицинские организации, как, например, РАЭ и Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартрита, рекомендуют обязательно дополнять антиостеопоротическую терапию приёмом препаратов кальция и витамина D [48, 50]. В то же время Американская ассоциация клинической эндокринологии и Национальная группа рекомендаций по остеопорозу Великобритании рекомендуют назначение добавок только при недостаточном потреблении кальция с пищей и выявленном дефиците витамина D [15, 49] (обобщённые данные представлены в табл. 1).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (автор внёс существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Таблица 1. Рекомендации медицинских сообществ по применению препаратов кальция и витамина D**Table 1.** Medical communities recommendations for the use of calcium and vitamin D supplements

Медицинское общество/ассоциация	Рекомендация
РАЭ (Российская ассоциация эндокринологов) [48]	Для профилактики остеопороза женщинам в постменопаузе необходимо получение 1200 мг кальция, желателно с пищей, при невозможности — приём препаратов. При наличии факторов риска — исследование уровня витамина D, при выявлении дефицита — его коррекция. Приём антиостеопоротической терапии рекомендуется сочетать с препаратами кальция и витамина D
Американская ассоциация клинической эндокринологии [American Association of Clinical Endocrinology (AACE)] [49]	Для поддержания здоровья костной ткани рекомендуется потребление 1200 мг кальция с пищей, при невозможности — назначение добавок кальция. При выявлении остеопороза необходимо определить уровень витамина D, при его дефиците — назначить препараты. После коррекции недостаточного потребления кальция и дефицита витамина D — назначение антиостеопоротической терапии
Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартрита [European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO)] [50]	Рекомендуется потребление 800–1200 мг кальция из пищи, при невозможности — приём добавок. Витамин D стоит определять при наличии факторов риска его дефицита, при выявлении недостаточности необходимо его восполнение. Во время применения антиостеопоротической терапии необходим приём препаратов кальция и витамина D
Национальная группа рекомендаций по остеопорозу Великобритании [National Osteoporosis Guideline Group UK (NOGG)] [15]	Рекомендуется потребление 700 мг кальция с пищей, при его недостаточном поступлении — приём препаратов кальция. Пациентам с выявленным дефицитом витамина D или факторами риска рекомендуется приём добавок. При назначении антиостеопоротической терапии важно ликвидировать дефицит витамина D и добиться адекватного поступления кальция. Наиболее часто назначение препаратов витамина D и кальция требуется пожилым людям, проживающим в социальных учреждениях

Competing interests. The author declares no competing interests.

Author's contribution. The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Harvey N., Dennison E., Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics // *Nat Rev Rheumatol.* 2010. Vol. 6, N 2. P. 99–105. doi: 10.1038/nrrheum.2009.260. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol.* 2010. Vol. 6, N 4. P. 184.
- Aloia J., Bojadziewski T., Yusupov E., et al. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a double-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design // *J Clin Endocrinol Metab.* 2010. Vol. 95, N 7. P. 3216–3224. doi: 10.1210/jc.2009-1294
- Chung M., Lee J., Terasawa T., et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med.* 2011. Vol. 155, N 12. P. 827–838. doi: 10.7326/0003-4819-155-12-201112200-00005. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2014. Vol. 161, N 8. P. 615–616.
- Mirza F., Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management // *Eur J Endocrinol.* 2015. Vol. 173, N 3. P. R131–151. doi: 10.1530/EJE-15-0118
- Abrahamsen B. The calcium and vitamin D controversy // *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017. Vol. 9, N 5. P. 107–114. doi: 10.1177/1759720X16685547
- Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation // *Osteoporos Int.* 2016. Vol. 27, N 1. P. 367–376. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2016. Vol. 27, N 8. P. 2643–2646.
- Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., et al.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting // *Osteoporos Int.* 2017. Vol. 28, N 7. P. 2023–2034. doi: 10.1007/s00198-017-4009-0. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2017.
- Bolland M.J., Grey A., Avenell A., et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis // *BMJ.* 2011. Vol. 342. P. d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040
- Bolland M.J., Avenell A., Baron J.A., et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis // *BMJ.* 2010. Vol. 341. P. c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691
- Abrahamsen B., Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? // *BMJ.* 2011. Vol. 342. P. d2080. doi: 10.1136/bmj.d2080
- Cano A., Chedraui P., Goulis D.G., et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide // *Maturitas.* 2018. Vol. 107. P. 7–12. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.004

12. Grey A., Bolland M. Web of industry, advocacy, and academia in the management of osteoporosis // *BMJ*. 2015. Vol. 351. P. h3170. doi: 10.1136/bmj.h3170
13. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. 2021. Т. 24, № 2. С. 4–47. doi: 10.14341/osteo12930
14. Calcium. Fact Sheet for Consumers. National Institutes of Health. Режим доступа: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-Consumer/> Дата обращения: 02.12.2022
15. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Режим доступа: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline> Дата обращения: 02.12.2022
16. Bailey R.L., Dodd K.W., Goldman J.A., et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States // *J Nutr*. 2010. Vol. 140, N 4. P. 817–822. doi: 10.3945/jn.109.118539
17. Giorgini M., Vitale M., Bozzetto L., et al. Micronutrient Intake in a Cohort of Italian Adults with Type 1 Diabetes: Adherence to Dietary Recommendations // *J Diabetes Res*. 2017. P. 2682319. doi: 10.1155/2017/2682319
18. Bristow S.M., Gamble G.D., Horne A.M., Reid I.R. Dietary calcium intake and rate of bone loss in men // *Br J Nutr*. 2017. Vol. 117, N 10. P. 1432–1438. doi: 10.1017/S0007114517001301
19. Reid I.R., Ames R., Mason B., et al. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men // *Arch Intern Med*. 2008. Vol. 168, N 20. P. 2276–2282. doi: 10.1001/archinte.168.20.2276
20. Heaney R.P., Recker R.R., Saville P.D. Menopausal changes in calcium balance performance // *J Lab Clin Med*. 1978. Vol. 92, N 6. P. 953–963.
21. Heaney R.P., Recker R.R., Saville P.D. Calcium balance and calcium requirements in middle-aged women // *Am J Clin Nutr*. 1977. Vol. 30, N 10. P. 1603–1611. doi: 10.1093/ajcn/30.10.1603
22. Hunt C.D., Johnson L.K. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies // *Am J Clin Nutr*. 2007. Vol. 86, N 4. P. 1054–1063. doi: 10.1093/ajcn/86.4.1054
23. Kanis J.A., Passmore R. Calcium supplementation of the diet – I // *BMJ*. 1989. Vol. 298, N 6667. P. 137–140. doi: 10.1136/bmj.298.6667.137
24. Bristow S.M., Gamble G.D., Stewart A., et al. Acute and 3-month effects of microcrystalline hydroxyapatite, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium and markers of bone turnover: a randomised controlled trial in postmenopausal women // *Br J Nutr*. 2014. Vol. 112, N 10. P. 1611–1620. doi: 10.1017/S0007114514002785
25. Jackson R.D., LaCroix A.Z., Gass M., et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures // *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354, N 7. P. 669–683. doi: 10.1056/NEJMoa055218. Erratum in: *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354, N 10. P. 1102.
26. Kim K.M., Choi S.H., Lim S., et al. Interactions between dietary calcium intake and bone mineral density or bone geometry in a low calcium intake population (KNHANES IV 2008–2010) // *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. Vol. 99, N 7. P. 2409–2417. doi: 10.1210/jc.2014-1006
27. Tai V., Leung W., Grey A., et al. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2015. Vol. 351. P. h4183. doi: 10.1136/bmj.h4183
28. Seo M.H., Kim M.K., Park S.E., et al. The association between daily calcium intake and sarcopenia in older, non-obese Korean adults: the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) 2009 // *Endocr J*. 2013. Vol. 60, N 5. P. 679–686. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0395
29. Fielding R.A., Vellas B., Evans W.J., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia // *J Am Med Dir Assoc*. 2011. Vol. 12, N 4. P. 249–256. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003
30. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., и др. Саркопения глазами эндокринолога // *Остеопороз и остеопатии*. 2019. Т. 22, № 4. С. 19–26. doi: 10.14341/osteo12465
31. LeBlanc E.S., Chou R. Vitamin D and falls-fitting new data with current guidelines // *JAMA Intern Med*. 2015. Vol. 175, N 5. P. 712–713. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0248. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2015. Vol. 175, N 8. P. 1426.
32. Dukas L., Bischoff H.A., Lindpaintner L.S., et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily // *J Am Geriatr Soc*. 2004. Vol. 52, N 2. P. 230–236. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52060.x
33. Zhao J.G., Zeng X.T., Wang J., Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2017. Vol. 318, N 24. P. 2466–2482. doi: 10.1001/jama.2017.19344
34. Kalyani R.R., Stein B., Valiylil R., et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis // *J Am Geriatr Soc*. 2010. Vol. 58, N 7. P. 1299–1310. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x
35. Avenell A., Mak J.C., O’Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. N 4. P. CD000227. doi: 10.1002/14651858.CD000227.pub4
36. Chapuy M.C., Arlot M.E., Duboeuf F., et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women // *N Engl J Med*. 1992. Vol. 327, N 23. P. 1637–1642. doi: 10.1056/NEJM199212033272305
37. Chapuy M.C., Arlot M.E., Delmas P.D., Meunier P.J. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women // *BMJ*. 1994. Vol. 308, N 6936. P. 1081–1082. doi: 10.1136/bmj.308.6936.1081
38. Hosking D., Chilvers C.E., Christiansen C., et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group // *N Engl J Med*. 1998. Vol. 338, N 8. P. 485–492. doi: 10.1056/NEJM199802193380801
39. Bonnick S., Broy S., Kaiser F., et al. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density // *Curr Med Res Opin*. 2007. Vol. 23, N 6. P. 1341–1349. doi: 10.1185/030079907X188035
40. McCloskey E.V., Beneton M., Charlesworth D., et al. Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women unselected for osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled randomized study // *J Bone Miner Res*. 2007. Vol. 22, N 1. P. 135–141. doi: 10.1359/jbmr.061008
41. Reid I.R., Horne A.M., Mihov B., et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 379, N 25. P. 2407–2416. doi: 10.1056/NEJMoa1808082
42. Cauley J.A., Robbins J., Chen Z., et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk

of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial // *JAMA*. 2003. Vol. 290, N 13. P. 1729–1738. doi: 10.1001/jama.290.13.1729

43. Reid I.R., Bolland M.J. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 4. P. 1011. doi: 10.3390/nu12041011

44. Lewis J.R., Zhu K., Prince R.L. Adverse events from calcium supplementation: relationship to errors in myocardial infarction self-reporting in randomized controlled trials of calcium supplementation // *J Bone Miner Res*. 2012. Vol. 27, N 3. P. 719–722. doi: 10.1002/jbmr.1484

45. Reid I.R., Birstow S.M., Bolland M.J. Calcium and Cardiovascular Disease // *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017. Vol. 32, N 3. P. 339–349. doi: 10.3803/EnM.2017.32.3.339

46. Lima G.A., Lima P.D., Barros Mda G., et al. Calcium intake: good for the bones but bad for the heart? An analysis of clinical studies // *Arch Endocrinol Metab*. 2016. Vol. 60, N 3. P. 252–263. doi: 10.1590/2359-3997000000173

47. Chiodini I., Bolland M.J. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? // *Eur J Endocrinol*. 2018. Vol. 178, N 4. P. D13–D25. doi: 10.1530/EJE-18-0113

48. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Остеопороз: клинические рекомендации. Москва, 2021. 78 с.

49. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis–2020 update // *Endocr Pract*. 2020. Vol. 26, suppl. 1. P. 1–46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL

50. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y.; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // *Osteoporos Int*. 2019. Vol. 30, N 1. P. 3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020. Vol. 31, N 1. P. 209. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020. Vol. 31, N 4. P. 801.

51. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19

REFERENCES

1. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(2):99–105. doi: 10.1038/nrrheum.2009.260. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(4):184.

2. Aloia J, Bojadziewski T, Yusupov E, et al. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a double-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3216–3224. doi: 10.1210/jc.2009-1294

3. Chung M, Lee J, Terasawa T, et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155(12):827–838. doi: 10.7326/0003-4819-155-12-201112200-00005. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2014;161(8):615–616.

4. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(3):R131–151. doi: 10.1530/EJE-15-0118

5. Abrahamsen B. The calcium and vitamin D controversy. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017;9(5):107–114. doi: 10.1177/1759720X16685547

6. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):367–376. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2016;27(8):2643–2646.

7. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int*. 2017;28(7):2023–2034. doi: 10.1007/s00198-017-4009-0. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2017.

8. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040

9. 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:c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691

10. Abrahamsen B, Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? *BMJ*. 2011;342:d2080. doi: 10.1136/bmj.d2080

11. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;107:7–12. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.004

12. Grey A, Bolland M. Web of industry, advocacy, and academia in the management of osteoporosis. *BMJ*. 2015;351:h3170. doi: 10.1136/bmj.h3170

13. Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4–47. (In Russ). doi: 10.14341/osteo12930

14. Calcium. Fact Sheet for Consumers. *National Institutes of Health*. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-Consumer/> Accessed: Dec 2, 2022.

15. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Available from: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline> Accessed: Dec 2, 2022.

16. 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

17. Giorgini M, Vitale M, Bozzetto L, et al. Micronutrient Intake in a Cohort of Italian Adults with Type 1 Diabetes: Adherence to Dietary Recommendations. *J Diabetes Res*. 2017;2682319. doi: 10.1155/2017/2682319

18. Bristow SM, Gamble GD, Horne AM, Reid IR. Dietary calcium intake and rate of bone loss in men. *Br J Nutr*. 2017;117(10): 1432–1438. doi: 10.1017/S0007114517001301

19. Reid IR, Ames R, Mason B, et al. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2276–2282. doi: 10.1001/archinte.168.20.2276
20. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med.* 1978;92(6):953–963.
21. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Calcium balance and calcium requirements in middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 1977;30(10):1603–1611. doi: 10.1093/ajcn/30.10.1603
22. Hunt CD, Johnson LK. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):1054–1063. doi: 10.1093/ajcn/86.4.1054
23. Kanis JA, Passmore R. Calcium supplementation of the diet – I. *BMJ.* 1989;298(6667):137–140. doi: 10.1136/bmj.298.6667.137
24. Bristow SM, Gamble GD, Stewart A, et al. Acute and 3-month effects of microcrystalline hydroxyapatite, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium and markers of bone turnover: a randomised controlled trial in postmenopausal women. *Br J Nutr.* 2014;112(10):1611–1620. doi: 10.1017/S0007114514002785
25. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354(7):669–683. doi: 10.1056/NEJMoa055218. Erratum in: *N Engl J Med.* 2006;354(10):1102.
26. Kim KM, Choi SH, Lim S, et al. Interactions between dietary calcium intake and bone mineral density or bone geometry in a low calcium intake population (KNHANES IV 2008–2010). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(7):2409–2417. doi: 10.1210/jc.2014-1006
27. Tai V, Leung W, Grey A, et al. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;351:h4183. doi: 10.1136/bmj.h4183
28. Seo MH, Kim MK, Park SE, et al. The association between daily calcium intake and sarcopenia in older, non-obese Korean adults: the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) 2009. *Endocr J.* 2013;60(5):679–686. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0395
29. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249–256. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003
30. Mokrysheva NG, Krupinova YuA, Volodicheva VL, et al. A view at sarcopenia by endocrinologist. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2019;22(4):19–26. (In Russ). doi: 10.14341/osteo12465
31. LeBlanc ES, Chou R. Vitamin D and falls-fitting new data with current guidelines. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):712–713. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0248. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2015;175(8):1426.
32. Dukas L, Bischoff HA, Lindpaintner LS, et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(2):230–236. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52060.x
33. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318(24):2466–2482. doi: 10.1001/jama.2017.19344
34. Kalyani RR, Stein B, Valiylil R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(7):1299–1310. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x
35. Avenell A, Mak JC, O’Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(4):CD000227. doi: 10.1002/14651858.CD000227.pub4
36. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 1992;327(23):1637–1642. doi: 10.1056/NEJM199212033272305
37. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ.* 1994;308(6936):1081–1082. doi: 10.1136/bmj.308.6936.1081
38. Hosking D, Chilvers CE, Christiansen C, et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338(8):485–492. doi: 10.1056/NEJM199802193380801
39. Bonnick S, Broy S, Kaiser F, et al. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(6):1341–1349. doi: 10.1185/030079907X188035
40. McCloskey EV, Beneton M, Charlesworth D, et al. Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women unselected for osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled randomized study. *J Bone Miner Res.* 2007;22(1):135–141. doi: 10.1359/jbmr.061008
41. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med.* 2018;379(25):2407–2416. doi: 10.1056/NEJMoa1808082
42. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women’s Health Initiative randomized trial. *JAMA.* 2003;290(13):1729–1738. doi: 10.1001/jama.290.13.1729
43. Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? *Nutrients.* 2020;12(4):1011. doi: 10.3390/nu12041011
44. Lewis JR, Zhu K, Prince RL. Adverse events from calcium supplementation: relationship to errors in myocardial infarction self-reporting in randomized controlled trials of calcium supplementation. *J Bone Miner Res.* 2012;27(3):719–722. doi: 10.1002/jbmr.1484
45. Reid IR, Birstow SM, Bolland MJ. Calcium and Cardiovascular Disease. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32(3):339–349. doi: 10.3803/EnM.2017.32.3.339
46. Lima GA, Lima PD, Barros Mda G, et al. Calcium intake: good for the bones but bad for the heart? An analysis of clinical studies. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60(3):252–263. doi: 10.1590/2359-3997000000173
47. Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? *Eur J Endocrinol.* 2018;178(4):D13–D25. doi: 10.1530/EJE-18-0113
48. Belaya ZhE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. *Osteoporosis: clinical guidelines.* Moscow; 2021. 78 p. (In Russ).
49. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl. 1):1–46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL

50. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Erratum

in: *Osteoporos Int.* 2020;31(1):209. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020;31(4):801.

51. Popova AYu, Tutelyan VA, Nikityuk DB. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Problems of Nutrition.* 2021;90(4):6–19. (In Russ). doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19

ОБ АВТОРЕ

Каминарская Юлия Андреевна;

адрес: Россия, 125008, Москва,

ул. Большая Академическая, д. 49, к. 2;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9893-3292>;

eLibrary SPIN: 1333-6058; e-mail: osipovaulia@gmail.com

AUTHOR'S INFO

Yuliya A. Kaminarskaya, MD;

address: 49/2, Bolshaya Academicheskaya St.,

Moscow, 125008, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9893-3292>;

eLibrary SPIN: 1333-6058; e-mail: osipovaulia@gmail.com