

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr642726>

# Перспективы использования белково-энергетических смесей у пациентов с остеопорозом

А.С. Подхвятилина<sup>1, 2</sup>, И.Г. Никитин<sup>1</sup>, Д.Н. Джатиева<sup>2, 3</sup>, Н.А. Шведова<sup>2, 3</sup><sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр», Москва, Россия;<sup>3</sup> Поликлиника.ру, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Остеопороз — многофакторное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к переломам скелета при минимальном внешнем воздействии. Остеопороз часто сопровождается саркопенией, так как взаимосвязь между мышечной и костной тканями начинается с процессов эмбриогенеза и продолжается вплоть до завершающего этапа жизни, проявляясь как на биохимическом, так и на эндокринном и механическом уровнях, что может усугублять течение обоих состояний.

Одним из значимых факторов риска для пациентов с остеосаркопенией является недоедание, которое связано с повышенной смертностью, инвалидностью, ухудшением когнитивных функций и увеличением числа падений и переломов. Акцент на нутритивную поддержку и физическую активность представляется перспективным направлением для таких пациентов. Своевременное назначение дополнительных белково-энергетических смесей пациентам с остеосаркопенией может иметь дополнительные преимущества, однако на данный момент четкой тактики рутинной нутритивной поддержки у таких пациентов не разработано, в том числе из-за неоднородности популяции пациентов с остеопорозом и отсутствия достоверных данных о преимуществах такой поддержки без диагностированной саркопении.

Настоящий обзор обобщает современные данные о питании при остеопорозе, рассматривает существующие стратегии нутритивной поддержки и оценивает их потенциальную эффективность. Особое внимание уделено роли белка, витаминов и микроэлементов в профилактике и лечении остеопороза, также отражены рекомендованные суточные дозы белка, витаминов и микроэлементов. Представленные в работе сведения могут быть полезны для дальнейших исследований и разработки оптимальных подходов к нутритивной поддержке этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** остеопороз; саркопения; остеосаркопения; белково-энергетические смеси; энтеральные смеси; минеральная плотность костной ткани; кальций; витамин D.

## Как цитировать:

Подхвятилина А.С., Никитин И.Г., Джатиева Д.Н., Шведова Н.А. Перспективы использования белково-энергетических смесей у пациентов с остеопорозом // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 2. С. 59–70. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr642726>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr642726>

# Prospects for protein–energy formulas in patients with osteoporosis

Anastasiya S. Podkhvatilina<sup>1, 2</sup>, Igor G. Nikitin<sup>1</sup>, Diana N. Dzhatieva<sup>2, 3</sup>, Nataly A. Shvedova<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Russian Federal Center for Treatment and Rehabilitation, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Medical Treatment and Diagnostic Center "Poliklinika.ru", Moscow, Russia

## ABSTRACT

Osteoporosis is a multifactorial metabolic bone disease characterized by reduced bone mineral density and compromised bone microarchitecture, leading to skeletal fractures from minimal external trauma. Osteoporosis is frequently accompanied by sarcopenia, reflecting the ongoing interaction between muscle and bone tissues from embryogenesis through advanced age, manifested at biochemical, endocrine, and mechanical levels, which may exacerbate both conditions.

One significant risk factor for patients with osteosarcopenia is malnutrition, associated with increased mortality, disability, cognitive decline, and a higher incidence of falls and fractures. Nutritional support and physical activity represent promising approaches for managing these patients. Timely administration of supplemental protein–energy formulas may offer additional benefits for patients with osteosarcopenia; however, currently, no standardized nutritional support strategy exists due to population heterogeneity among patients with osteoporosis and a lack of conclusive data on the benefits of such interventions without diagnosed sarcopenia.

This review summarizes contemporary data on nutrition in osteoporosis, evaluates existing nutritional support strategies, and assesses their potential efficacy. Special attention is given to the role of proteins, vitamins, and micronutrients in the prevention and treatment of osteoporosis, with recommended daily doses of these nutrients presented. The information provided herein may serve as a foundation for future research and the development of optimal nutritional support strategies for this population.

**Keywords:** osteoporosis; sarcopenia; osteosarcopenia; protein–energy formulas; enteral nutrition; bone density; calcium; vitamin D.

## To cite this article:

Podkhvatilina AS, Nikitin IG, Dzhatieva DN, Shvedova NA. Prospects for protein–energy formulas in patients with osteoporosis. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(2):59–70. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr642726>

Submitted: 09.12.2024

Accepted: 01.02.2025

Published online: 02.03.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Остеопороз является полиэтиологическим заболеванием, и его возникновение и развитие зависит как от генетических факторов и сопутствующих заболеваний, так и от образа жизни [1]. Возрастной, или старческий остеопороз имеет сложную, многофакторную этиологию. Однако доказано, что изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов может снижать риск даже у пожилых людей [2].

### Остеосаркопения

Взаимосвязь остеопороза и саркопении рассматривается в качестве синдрома остеосаркопении. Известно, что костная ткань тесно связана с мышечной не только с помощью механических взаимодействий, но и на биохимическом, эндокринном, паракринном и нейрональном уровнях. Мышцы и кости — это сложновзаимосвязанные ткани, демонстрирующие корреляцию между собой в процессе развития, роста, старения и при многих заболеваниях [3].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что патофизиология остеосаркопении включает старение, малоподвижный образ жизни, снижение механической нагрузки и нарушение функционирования эндокринной системы, а также изменённые гормональные взаимосвязи между мышечными, костными и жировыми клетками [4]. Саркопения увеличивает риск падений, переломов, заболеваний сердца и органов дыхания. Также она связана с ухудшением качества жизни, потерей функциональной независимости и смертью, увеличением расходов системы здравоохранения [5]. Саркопения, по данным авторов, увеличивает риск различных клинических исходов, включая инвалидность, падения и смертность [6].

В обзоре S. Papadopoulou и соавт. исследователи делают вывод, что добавки белка и витамина D, а также других витаминов и/или микроэлементов могут положительно влиять на прогноз этих заболеваний. Кроме того, существует прямая положительная связь между силовыми упражнениями и профилактикой остеопороза и саркопении. Разработка терапевтических схем, нацеленных на остеопороз и саркопению одновременно, может открыть новые перспективы комплексного лечения таких пациентов [7].

### Недоедание как дополнительный фактор риска у пациентов с остеопорозом

Недоедание может усилить развитие гериатрических синдромов и способствовать более высокой распространенности падений и остеопоротических переломов, которые приводят к потере независимости и повышению частоты госпитализаций, что продемонстрировано в обзоре M. Kupisz-Urbanska и соавт. [8]. Пациенты с остеопорозом и недостаточным питанием имеют более высокий риск общей смертности по сравнению с популяцией пациентов с остеопорозом и нормальным статусом питания [9].

Низкий уровень питания, оценённый на основании гериатрического индекса нутритивного риска (Geriatric Nutritional Risk Index, GNRI) среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, продемонстрировал связь с более высокой распространённостью остеопороза [10].

В исследовании Y. Chou и соавт. также показана связь остеосаркопении со снижением когнитивных функций: по сравнению с остеопорозом или возможной саркопенией по отдельности в группе остеопороза в сочетании с возможной саркопенией продемонстрированы более низкие показатели когнитивных способностей пациентов, наблюдающихся в госпитале в Тайване [11]. Важность учёта когнитивного статуса таких пациентов также продемонстрировали Y. Rolland и соавт. [12].

Исследование на японской популяции показало, что у пациентов с остеосаркопенией более низкие показатели качества жизни, высокая частота падений, чаще встречалась постуральная нестабильность, чем у пациентов в группе остеопороза без саркопении [13].

Корреляция качества костной ткани (по данным трабекулярного костного индекса) и качества жизни женщин по опроснику MHRQoL (Measuring Health-related quality of life, опросник оценки качества жизни, связанной со здоровьем) продемонстрировали в исследовании M. Mornag и соавт. [14].

В работе Ю.А. Сафоновой также показана высокая частота саркопении у пациенток с остеопорозом в возрасте старше 65 лет. У пациенток с остеопорозом и саркопенией по сравнению с группой пациенток с изолированным остеопорозом не только отмечались более низкие значения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), но и достоверно чаще случались падения [15].

В исследовании пациентов с состоявшимся переломом шейки бедра исходная недостаточность питания была достоверно связана с более высокой смертностью и инвалидизацией. Профилактика остеопороза, назначенная после операции, несколько снижала эти риски [16].

Похожие выводы продемонстрировали T. Nap и соавт. У пациентов, госпитализированных с переломом шейки бедра, в группе недостаточного питания требовался более длительный срок госпитализации и сестринский уход после выписки, чаще образовывались пролежни и в целом госпитальная смертность была выше, чем в группе нормального питания.

Неадекватное питание часто встречается у пациентов, поступивших в больницу с переломом шейки бедра, что, в свою очередь, предрасполагает их к ряду осложнений. Авторы делают вывод, что необходимо направить больше исследований по питательной поддержке на эту группу, чтобы предотвратить или минимизировать переломы шейки бедра [17].

Дефицит питания, диагностированный по шкале гериатрического индекса нутритивного риска GNRI у пожилых пациентов, госпитализированных с компрессионными переломами позвоночника, коррелировал с увеличением

риска падений в этой группе. Улучшение состояния питания во время лечения предотвращало падения и увеличивало повседневную активность таких пациентов [18]. Ограничение калорийности рациона часто связано с мобилизацией и потерей костной массы в основном у пожилых женщин и мужчин [19]. Такое увеличение мобилизации костной ткани может происходить по целому ряду причин, включая снижение потребления белка, кальция и/или других питательных веществ [20].

### Роль дефицита макро- и микронутриентов при остеопорозе и пути их восполнения

Комплексный подход в профилактике и лечении остеопороза включает необходимость коррекции и лечения всех сопутствующих заболеваний и состояний, в том числе диагностику саркопении, а также полноценное сбалансированное питание с учётом потребностей организма в ключевых макро- и микроэлементах. Выявлено несколько стратегий питания, которые считаются наиболее удобными и эффективными для профилактики и лечения остеопороза. Среди них выделяется диета с высоким содержанием белка, которая может быть основана как на продуктах животного и растительного происхождения, так и на применении белковых пищевых добавок [21].

#### Белок

Современные эпидемиологические данные по-прежнему не дают однозначного ответа на вопрос о влиянии белков на здоровье костей. Также остается неясным, способны ли пищевые белки, добавки и белково-энергетические смеси повышать МПКТ и снижать риск переломов.

С одной стороны, существовала некоторая обеспокоенность по поводу роста кислотной нагрузки и увеличения выведения кальция с мочой при повышенном потреблении белка, что могло бы приводить к снижению МПКТ и повышению риска переломов [22, 23].

Однако это, вероятно, связано с увеличением абсорбции кальция в кишечнике, а не с усилением резорбции костной ткани, как продемонстрировали J. Kerstetter и соавт. [24].

Так, в систематическом обзоре I. Koutsofta и соавт. [25] изучали эффективность белковой диеты и/или белковых добавок при остеопорозе у женщин в постменопаузе. Этот систематический обзор включал пять рандомизированных клинических исследований. Во всех пяти исследованиях приняли участие в общей сложности 677 женщин в постменопаузе в возрасте 50–80 лет. Продолжительность приёма белка с помощью диеты или пищевых добавок варьировалась от 9 нед. до 24 мес. наблюдения. Во всех исследованиях потребление белка выражалось в граммах на килограмм массы тела в день (г/кг/сут). Что касается белковых добавок с пищей, то дозы варьировались от  $51 \pm 5$  до  $114 \pm 4$  г/сут, в то время как в качестве белка, получаемого с помощью добавок, был использован изолят сывороточного протеина

в разных количествах. Во включённых исследованиях использовались три различных пути получения белка: диета с высоким содержанием белка, белковые добавки с сывороточным изолятом протеина и сочетание диеты с добавками. Исследования продемонстрировали противоречивые результаты. В частности, исследование W. Campbell и соавт. показало отрицательный результат — потребление высокобелковой растительно-животной пищи способствовало снижению минеральной плотности костной ткани после потери веса у женщин в постменопаузе. Показатели метаболизма кальция и гомеостаза костной ткани в крови и моче не менялись со временем и не зависели от рациона питания [26].

Исследование D. Jesudason и соавт. [27] тоже не показало никакого влияния на МПКТ — высокое потребление белка с пищей во время снижения веса не оказывало клинически значимого влияния на плотность костной ткани, но замедляло её обновление.

Что касается эффекта белковых добавок, то одно из исследований всё же продемонстрировало значительное улучшение МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L2–L4) после 6 мес. наблюдения. Группа исследования дополнительно получала пищевую добавку, эквивалентную 730 кДж, состоящую из 10 г белка (сывороточного протеина), 31 г углеводов, 1 г жиров, 5,0 мкг витамина D и 250 мг кальция, в то время как группа, принимавшая плацебо (контрольная группа), получала добавку, эквивалентную 102 кДж, в виде 6 г углеводов и 12 мг кальция. Это исследование показало, что приём белковой добавки в течение 6 мес. может уменьшить прогрессирование остеопороза у женщин в постменопаузе. Причём положительный эффект наблюдался только в том случае, если потребление белка с пищей не превышало нормы [28].

Другое исследование белковых добавок не выявило существенного влияния на МПКТ. Его дизайн был более качественным: участников случайным образом распределили в группу, принимавшую либо высокобелковый напиток, содержащий 30 г сывороточного протеина, либо напиток-плацебо, идентичный по количеству калорий, внешнему виду и вкусу и содержащий 2,1 г протеина. Оба напитка содержали 600 мг кальция [29].

В исследовании D. Sukumar и соавт. изучался эффект комбинированного приёма белков с пищей и добавок сывороточного протеина. Было обнаружено значительное снижение потери МПКТ и риска переломов. Испытуемым рекомендовали увеличить потребление белка в рационе за счёт постного мяса, рыбы, бобовых и молочных продуктов. Кроме того, испытуемым также предлагалась добавка с сывороточным протеином. Примечательно, что использование добавок с протеином намного эффективнее, чем попытки увеличить белковый компонент с помощью диеты [30].

В более поздних исследованиях также изучалось влияние потребления белка на МПКТ и риск переломов. В обзоре об употреблении белка при остеопорозе не выявлено достоверных преимуществ того или иного вида белка,

но обнаружены возможные доказательства снижения риска перелома бедра при высоком употреблении нутриента по сравнению с низким его поступлением. Остаётся неясным, влияет ли превышение рекомендованной дозы белка или его тип (животный или растительный белок) на здоровье костей в целом [31].

Согласно обзору Y. Yu и соавт. [32], белковое питание может использоваться в профилактике и поддерживающей терапии остеопороза. Авторы рассматривают классические механизмы влияния белков на остеопороз, включая подавление резорбции костной ткани и регуляцию процессов её формирования: стимуляцию активности и пролиферации остеобластов, улучшение абсорбции кальция, а также увеличение отложения коллагена и минералов. Также обсуждаются потенциально новые механизмы, такие как активация аутофагии остеобластов, изменение профилей костной микроРНК, регуляция взаимодействия между мышцами и костями, а также влияние на состав кишечной микробиоты. Ожидается, что белковое питание обеспечит новые подходы к профилактике и вспомогательной терапии остеопороза.

В популяции лиц среднего и старшего возраста в США также получены данные о позитивной связи употребления белка со снижением риска развития остеопороза. Исследование изучало влияние белковых добавок на МПКТ у пожилых людей. Установлено, что достаточное потребление белка, особенно в сочетании с кальцием и витамином D, улучшает МПКТ, снижая риск остеопороза. Низкий уровень белка связан с ухудшением состояния костной ткани, особенно в группах с дефицитом питательных веществ. Подчёркнуто, что для поддержания здоровья костей необходим сбалансированный рацион с оптимальным содержанием белка, что делает белковые добавки полезным компонентом в профилактике остеопороза у пожилых людей [33]. В старшей возрастной группе с более высоким потреблением белка отмечались лучшие значения МПКТ в бедренной кости и костях всего тела, в том числе в поясничном отделе позвоночника, а также более низкий риск перелома позвонков [34].

Также в систематическом обзоре A. Tsagari и соавт. [35] сделан вывод, что более высокое потребление белка может оказывать защитное действие на МПКТ поясничного отдела позвоночника по сравнению с более низким потреблением белка, но не влияет на общую МПКТ бедра, шейки бедренной кости, а также общую МПКТ тела или биомаркёры костей.

Адекватное потребление белка (рекомендуемая суточная норма для большинства пациентов составляет от 0,8 г/кг/сут) помогает минимизировать потерю костной массы у пациентов, перенёсших переломы шейки бедра [36]. Полиморбидные пациенты (какими часто являются пожилые) должны получать 1,2–1,5 г белка/кг массы тела в сутки для предотвращения потери веса, улучшения мышечной силы, уменьшения осложнений, улучшения функциональных результатов и качества жизни [37].

## **Витамины и микроэлементы**

Помимо белка, следует также учитывать высокую распространённость дефицита витаминов и микроэлементов в старшей возрастной группе. Это, по мнению ряда авторов, свидетельствует о необходимости разработки системы по оптимизации питания лиц пожилого возраста. В том числе требуется рассмотреть возможность применения обогащённой и специализированной пищевой продукции (энтеральное питание, биологически активные добавки к пище).

В исследовании В. Хи и соавт. [38], сравнивающем пациентов с саркопенией и без неё, в группе саркопении не только продемонстрированы более низкие уровни альбумина и преальбумина ( $p < 0,001$ ), но и выявлено снижение уровня сывороточного железа и цинка, а также значимое снижение уровня витамина D и  $B_{12}$  ( $p < 0,05$ ). Сила хвата у этих пациентов положительно коррелировала с МПКТ (как поясничного отдела позвоночника, так и шейки бедренной кости), с уровнем сывороточного гемоглобина, альбумина, цинка, железа и витамина D, а также с индексом оценки повседневной активности жизни Бартеля. Согласно действующим клиническим рекомендациям, необходимо восполнять дефицит отдельных микронутриентов у лиц пожилого и старческого возраста с помощью пищевых добавок и/или лекарственных средств, в случаях если этот дефицит подтверждён клиническими и/или лабораторными данным. В других случаях содержание микронутриентов в ежедневном рационе лиц пожилого и старческого возраста должно соответствовать нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для этой категории больных [39].

## **Витамин D**

Роль витамина D в регулировании гомеостаза скелета и минеральных ионов хорошо изучена. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что низкий уровень витамина D связан с повышенным риском развития различных распространённых заболеваний, в том числе опорно-двигательного аппарата, метаболических, сердечно-сосудистых, злокачественных, аутоиммунных и инфекционных. Витамин D играет важную роль в усвоении кальция и поддержании здоровья костей и может быть важен для мышечной производительности, обеспечения равновесия и снижения риска падения [36].

Действие метаболитов витамина D опосредуется рецептором витамина D (VDR), который экспрессируется в большинстве тканей. Показано, что VDR регулирует клеточную дифференцировку и экспрессию генов во многих типах клеток, в том числе в кишечнике, что и имеет решающее значение для поддержания гомеостаза скелета и минеральных ионов [40].

Рекомендуется поддерживать уровень витамина D выше 30 нг/мл, что важно для нормального обмена кальция и магния в костях и мышцах [41].

Оптимальный уровень витамина D может повысить ответ на терапию бисфосфонатами [42], увеличить МПКТ и предотвратить переломы [43].

Дополнительный приём нативной формы витамина D (колекальциферола) входит во все современные рекомендации по профилактике и лечению остеопороза [1, 36, 44, 45]. Для поддержания оптимального уровня витамина D пациентам с остеопорозом требуется приём не менее 1000 МЕ колекальциферола в сутки, а с целью восполнения выявленного дефицита используется до 7000 МЕ колекальциферола ежедневно [1]. Доза препарата подбирается индивидуально, так как при ряде заболеваний и состояний, таких как ожирение, мальабсорбция и другие, потребность в нём может быть выше [46–48].

### **Кальций**

Физиология кальция и других минералов тесно связана с физиологией костей. Кальциевый каскад состоит из ряда биохимических реакций. Его рецептор запускает последовательность событий, определяющих секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ). Паратиреоидный гормон воздействует на кости и почки, реализуя физиологическое действие кальция.

Адекватное потребление кальция — основополагающий аспект любой программы профилактики или лечения остеопороза в любом возрасте [36].

Десятилетнее исследование более 9000 участников продемонстрировало, что женщины в постменопаузе, принимавшие от 500 до 1000 мг кальция дополнительно, имели значительное преимущество в выживании по сравнению с женщинами, не принимавшими такие добавки [49]. Современные клинические рекомендации по лечению остеопороза настоятельно рекомендуют адекватное потребление кальция (не менее 700 мг в день) с пищей или медикаментозно [1, 44, 45], однако с целью профилактики нефролитиаза допустимая доза не должна превышать 1500 мг в день [36].

### **Магний**

Магний является кофактором более 700–800 ферментных систем в организме человека. Активность трёх основных витамин-D-превращающих ферментов и витамин-D-связывающих белков зависит от присутствия магния. К ним относятся 25-гидроксилаза в печени и 1- и 24-гидроксилазы в почках. Таким образом, магний служит кофактором для биосинтеза, транспорта и активации витамина D, а его активная форма, 1,25(OH)<sub>2</sub>D, стимулирует всасывание магния в кишечнике [50]. Магний, как и кальций, играет ключевую роль в поддержании здоровья костей. Недавние исследования показывают, что магний влияет на процесс формирования костной структуры и может предотвращать потерю костной массы. Нормальный уровень магния в крови способствует оптимальному состоянию кальциевого обмена, что важно

для профилактики остеопороза [41]. К тому же магний участвует в 80% метаболических функций организма [51].

Согласно обзору J. DiNicolantonio и соавт., изменение баланса потребления кальция и магния в сочетании с приёмом препаратов кальция и витамина D на фоне субоптимального поступления магния могут иметь неблагоприятные последствия для здоровья [52]. Старение и дефицит магния связаны с избыточной выработкой свободных радикалов и слабовыраженным воспалением. Хроническое воспаление и окислительный стресс присутствуют при многих возрастных заболеваниях, и дефицит магния может быть одним из патофизиологических звеньев, объясняющих взаимосвязь воспаления и окислительного стресса с процессом старения и возрастными заболеваниями [53]. Приём добавок с магнием также может улучшить физическую работоспособность [54].

Большинство людей получают достаточное количество магния с пищей. Однако лицам, подверженным риску гипомagneмии (например, лицам с мальабсорбцией желудочно-кишечного тракта, хроническими заболеваниями печени, в том числе на фоне злоупотребления алкоголем) или снижением функции почек, а также тем, кто использует ингибиторы протонной помпы или диуретики в течение длительного времени, может быть полезно добавление препаратов магния [55].

### **Селен**

В систематическом обзоре C. van Dronkelaar и соавт., в котором проанализировано более 15 000 статей, доказательств умеренного качества показали, что селен, как и магний, значительно связаны с мышечной массой, силой и физической работоспособностью, а также с распространённостью саркопении [56]. Употребление селена положительно коррелировало с МПКТ и отрицательно — с риском остеопороза у взрослых [57], в том числе у женщин в менопаузе [58]. И наоборот, более низкое употребление селена в рационе напрямую связано с распространённостью остеопороза [59].

Пока дополнительный приём и исследование уровня селена у пациентов с остеопорозом в рутинной практике не рекомендуется. Требуются дальнейшие исследования для возможного пересмотра роли селена в патогенезе остеосаркопении.

### **Цинк**

Недостаточное потребление цинка (менее 3 мг/день) может быть фактором риска переломов и развития остеопении и остеопороза [60]. Например, в исследовании D. Fang и соавт. [61] более высокое потребление цинка связано с уменьшением частоты остеопении или остеопороза у пациентов с ревматоидным артритом. Добавки цинка могут улучшить маркёры костного метаболизма для формирования костей, такие как сывороточный остеокальцин и сывороточная щелочная фосфатаза, а также МПКТ в области шейки бедренной кости [62, 63].

## Железо

По данным Н. Chen и соавт., значимых ассоциаций между сывороточным железом и признаками саркопении не выявлено [64]. Однако есть работы, отражающие связь дефицита железа со снижением минеральной костной плотности. В обзоре J. Yang и соавт. [65] это объясняется тем, что уменьшение уровня внутриклеточного железа может вызвать снижение активности остеобластов, что приводит к потере костной массы, а также участием железа в метаболизме коллагена и витамина D.

## Витамин B<sub>12</sub>

Дефициту витамина B<sub>12</sub> более подвержены вегетарианцы и другие группы пациентов, ограничивающие употребление мяса. Однако не выявлено существенных различий МПКТ или риска остеопоротических переломов с этими показателями у всеядных [66], хотя однозначных данных относительно этой группы пациентов в настоящее время нет из-за её выраженной неоднородности. Пагубное влияние дефицита витамина B<sub>12</sub> на костную ткань опосредовано нарушением синтеза инсулиноподобного гормона роста 1-го типа и таурина, а также его гипергомоцистеинемическим эффектом. Дефицит B<sub>12</sub> может провоцировать снижение функции остеобластов и увеличение функции остеокластов, снижение притока крови к костной ткани и индуцирование её апоптоза через митохондриальный путь. Участие витамина B<sub>12</sub> в формировании поперечных связей коллагена тоже вносит свой негативный вклад в прогрессирование остеопороза [67]. Также относительное снижение концентрации витамина B<sub>12</sub> отмечается у пациентов с саркопенией [68]. Восполнение дефицита витамина B<sub>12</sub> в группах риска (вегетарианцы, длительный приём метформина, атрофический гастрит и др.) может скорректировать негативные воздействия его дефицита. Пероральная терапия цианокобаламином не уступает по эффективности парентеральному применению препарата, но требуется большая её продолжительность и более высокие дозы — 1000 мкг в сутки [69].

## Антиоксиданты

Систематический обзор наблюдательных исследований показал, что пища, богатая антиоксидантами, связана с лучшими показателями мышечной массы, мышечной силы и мышечной функции и общим статусом саркопении у пожилых и молодых взрослых [70].

Кроме того, было выявлено, что добавление антиоксидантов, таких как магний, витамин E в сочетании с витамином D и белком, катехинами чая и увеличение ежедневного потребления фруктов и овощей привели к улучшению показателей мышечной силы и физической функции, особенно силы хвата и времени выполнения 5 стоек.

Перспективы применения белка и добавок при саркопении достаточно широкие. Так, в исследовании S. Verlaan и соавт. показано, что при одинаковом потреблении энергии

в группе с саркопенией по сравнению с контрольной группой без саркопении количество белка на килограмм массы тела было значительно меньше (–6%), как и поступление витамина D (–38%), витамина B<sub>12</sub> (–22%), магния (–6%), фосфора (–5%) и селена (–2%) (все  $p < 0,05$ ) [68]. В то же время M. Midttun и соавт. показали, что у мужчин в возрасте  $\geq 70$  лет с низким уровнем тестостерона и проблемами с подвижностью добавки тестостерона, кальция, витамина D и белка в сочетании с прогрессивными силовыми тренировками улучшали устойчивость, мышечную силу и качество жизни. Существенных побочных эффектов при этом не наблюдалось [71]. Таким образом, дополнительное назначение белка и микронутриентов может значительно улучшить качество жизни пожилых пациентов, обладая достаточной безопасностью.

## Эффективность применения энтеральных белково-энергетических смесей

Пищевые добавки являются ключевым источником аминокислот, способствующих укреплению костной структуры и стимулирующих факторы роста, играющие важную роль в поддержании здоровья костей [21].

В основу разработки состава белково-энергетических смесей положен принцип адекватного обеспечения организма физиологически необходимым уровнем основных нутриентов: обеспечение энергетических потребностей организма пациента (энергетическая ценность от 1,5 до 2,0 ккал/мл), высокое содержание энергии в малом объёме, оптимальное соотношение всех незаменимых аминокислот, содержание витаминов и минеральных веществ, соответствующее современным рекомендациям, присутствие растворимых и нерастворимых пищевых волокон для поддержания функции кишечника.

Немаловажным в контексте профилактики остеопороза у пожилых людей может оказаться оптимальная форма продукта, разнообразная линейка вкусов, что сделает продукт более привлекательным для самостоятельного употребления в качестве отдельного приёма пищи в условиях ограниченного доступа к ней, позволит улучшить питательный статус [72]. Однако влияние применения энтеральных белково-энергетических смесей на МПКТ до сих пор до конца не изучено.

В Кокрейновском обзоре по уходу за пациентами после перелома шейки бедра проанализировано 41 исследование с участием 3881 пациента. Не выявлено достоверных доказательств, что многокомпонентные смеси, принятые до или вскоре после операции, могут предотвратить осложнения в течение первых 12 мес. после перелома шейки бедра. Они также не оказывали влияния на смертность [73].

В исследовании T. Hill и соавт. (многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом), напротив, авторы продемонстрировали положительное влияние питательных смесей на сывороточные маркёры остеопороза. Добавление в рацион напитка из 20 г сывороточного протеина

(2 р/день), обогащённого 800 МЕ витамина D, 500 мг кальция и 3 г лейцина, который содержит полный спектр микроэлементов, сравнивалось с изокалорийным контролем. Показано статистически значимое увеличение концентрации сывороточного 25(OH)D, снижение ПТГ и рост уровня интерферона-1, что косвенно отражало улучшение анаболических процессов. Также отмечено статистически значимое снижение маркера костной резорбции — С-концевого телопептида коллагена, однако существенных отличий в других исследуемых маркерах костного метаболизма (остеокальций и P1NP — Procollagen Type I Intact N-Terminal, N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа) не выявлено.

Общая МПКТ показала небольшое (0,02 г/см<sup>2</sup>; ~2%), но значительное увеличение в активной группе после приёма добавки ( $p=0,033$  по сравнению с контролем), что свидетельствует об улучшении здоровья костей у неистощённых пожилых людей с саркопенией. Частота нежелательных явлений была схожей в обеих группах ( $p=0,562$ ), наиболее распространёнными были желудочно-кишечные расстройства. Серьёзных нежелательных явлений, связанных с лечением, не зарегистрировано [74].

Также в оригинальном исследовании J. Bauer и соавт. проведена оценка безопасности и переносимости длительного приёма лечебного питательного напитка на основе сывороточного белка, обогащённого витамином D, кальцием и лейцином (WP-MND), среди пожилых людей с саркопенией. Одна порция такой смеси содержала 21 г белка, 3 г лейцина, 10 мкг витамина D и 500 мг кальция на порцию. Введение в рацион двух порций протеинового комплекса существенно увеличивало общее потребление белка с 1,0 до 1,5 г/кг массы тела в сутки, что положительно сказывалось на состоянии пациентов.

В экспериментальной группе после 13-недельного применения WP-MND уровень кальцидиола в сыворотке значительно повысился ( $p < 0,001$ ), что сопровождалось снижением ПТГ. Уровень кальция в сыворотке крови (с поправкой на альбумин) оставался в пределах нормы, хотя у некоторых участников выявлена гиперкальциемия, однако её связь с употреблением WP-MND (Whey protein medical nutrition drink — лечебно-питательный напиток,

содержащий 21 г белка, 3 г лейцина, 10 мкг витамина D и 500 мг кальция на порцию) достоверно не установлена. В ходе исследования также не отмечено значимых изменений показателей функции печени или жизненно важных показателей, включая давление и частоту сердечных сокращений. Побочные эффекты, связанные с исследуемыми продуктами, регистрировались, но их частота не различалась между экспериментальной и контрольной группами [75].

В более ранних исследованиях имеются данные по влиянию многокомпонентных смесей и высокого потребления белка на улучшение результатов лечения переломов и снижение риска переломов шейки бедра [76]. Последние разработки в области состава энтеральных смесей направлены на устранение дефицита белка и энергии, включение в состав сырья с высоким содержанием белка, оптимизацией состава жиров и углеводов для улучшения состояния питания и качества лечения пациентов [72].

В рекомендациях ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма) по нутритивной поддержке полиморбидных госпитализированных пациентов определены основные показания для применения белково-энергетических смесей. Среди них риск или наличие нутритивной недостаточности, ограниченные возможности перорального питания, необходимость улучшения функционального состояния, а также снижение риска осложнений. Смеси доказали свою эффективность в поддержании мышечной массы, улучшении качества жизни и снижении смертности [37].

Специализированные энтеральные смеси могут быть полезны при лечении остеопороза и связанных с ним заболеваний. Однако необходимы дальнейшие длительные проспективные исследования для оценки их роли в терапии остеопороза.

Приблизительные нормы потребления основных макро- и микроэлементов представлены в табл. 1.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с остеопорозом следует оценивать нутритивный статус, исходное потребление кальция и риски

**Таблица 1.** Рекомендованные суточные нормы перорального употребления основных нутриентов для пациентов с остеопорозом  
**Table 1.** Recommended daily oral intake of essential nutrients for patients with osteoporosis

Нутриент	Суточная потребность
Белок	От 0,8 до 1,5 г/кг в группах риска
Витамин D (колекальциферол)	От 1000 до 7000 МЕ/сутки при диагностированном снижении уровня 25-OH-витамина D
Кальций	700–1200 мг/сутки, но не более 1500 мг/сут
Магний	300 мг в сутки
Цинк	3 мг в сутки
Витамин B <sub>12</sub> (цианокобаламин)	В группах риска — 1 мг в сутки
Другие микронутриенты	При подтверждённых дефицитах

возможного дефицита нутриентов анамнестически и с помощью лабораторных тестов. Все пациенты с остеопорозом, помимо основного лечения, должны получать препараты кальция и витамина D. Подбор оптимальной дозы препаратов и назначение других нутриентов в группах риска может иметь дополнительные преимущества в снижении риска падений и переломов.

Пациентам с остеопорозом и нутритивной недостаточностью требуется дополнительный приём белково-энергетических смесей, что может улучшать МПКТ и снижать риски переломов в связи с восполнением дефицита белка, витаминов и микроэлементов.

Использование белково-энергетических смесей в качестве дополнительного источника нутриентов у пациентов с остеопорозом без нутритивной недостаточности, предположительно, будет иметь дополнительные преимущества, но для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие проспективные исследования.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** А.С. Подхвятилина — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; И.Г. Никитин — обзор литературы, редактирование статьи; Д.Н. Джатиева — анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи; Н.А. Шведова — поиск и анализ литературных источников, написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** A.S. Podkhvatilina performed sources review, data collection and analysis, manuscript writing and editing; I.G. Nikitin performed sources review, manuscript editing; D.N. Dzhatieva performed literature analysis, manuscript writing and editing; N.A. Shvedova performed literature search and analysis, manuscript writing. All authors confirm compliance with the international ICMJE criteria making significant contributions to the concept development, conduct of the study, and manuscript preparation. All authors reviewed and approved the final version before publication.

**Funding source.** No funding.

**Competing interests.** The authors declare no explicit or potential conflicts of interest related to this research or the publication of this manuscript.

**Statement of originality.** The authors did not use any previously published data (text, illustrations, data) in this manuscript.

**Data availability statement.** Editorial data sharing policies do not apply as no new data were collected or created.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used in creating this article.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. 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. EDN: TUONYE doi: 10.14341/osteo12930
2. Smit AE, Meijer OC, Winter EM. The multi-faceted nature of age-associated osteoporosis. *Bone Rep*. 2024;20:101750–101750. doi: 10.1016/j.bonr.2024.101750
3. Gielen E, Dupont J, Dejaeger M, Laurent M. Sarcopenia, osteoporosis and frailty. *Metabolism*. 2023;145:155638–155638. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155638
4. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Treneva EV, et al. The Triple Burden of Osteoporosis, Sarcopenia, and Aging in Geriatrics (review). *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(3):225–239. doi: 10.37586/2686-8636-3-2024-225-239
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age and Ageing*. 2018;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
6. Kirk B, Cawthon PM, Arai H, et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age and Ageing*. 2024;53(3). doi: 10.1093/ageing/afae052
7. Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, et al. Exercise and Nutrition Impact on Osteoporosis and Sarcopenia — The Incidence of Osteosarcopenia: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(12):4499. doi: 10.3390/nu13124499
8. Kupisz-Urbanska M, Marciniowska-Suchowierska E. Malnutrition in Older Adults—Effect on Falls and Fractures: a Narrative Review. *Nutrients*. 2022;14(15):3123. doi: 10.3390/nu14153123
9. Shangguan X, Xiong J, Shi S, et al. Impact of the Malnutrition on Mortality in Patients With Osteoporosis: A Cohort Study From NHANES 2005–2010. *Front Nutr*. 2022;9:868166. doi: 10.3389/fnut.2022.868166
10. Ji Y, Geng N, Niu Y, et al. Relationship between geriatric nutritional risk index and osteoporosis in type 2 diabetes in Northern China. *BMC Endocrine Disorders*. 2022;22(1). doi: 10.1186/s12902-022-01215-z
11. Chou YY, Lin CF, Lee YS, et al. The associations of osteoporosis and possible sarcopenia with disability, nutrition, and cognition

- in community-dwelling older adults. *BMC Geriatrics*. 2023;23(1). doi: 10.1186/s12877-023-04431-x
- 12.** Rolland Y, Cesari M, Fielding RA, et al. Osteoporosis in Frail Older Adults: Recommendations for Research from the ICFSR Task Force 2020. *J Frailty Aging*. 2021;10(2):168–175. doi: 10.14283/jfa.2021.4
- 13.** Okayama A, Nakayama N, Kashiwa K, et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Association with Quality of Life, Postural Stability, and Past Incidence of Falls in Postmenopausal Women with Osteoporosis: A Cross-Sectional Study. *Healthcare*. 2022;10(2):192. doi: 10.3390/healthcare10020192
- 14.** Mornar M, Novak A, Bozic J, et al. Quality of life in postmenopausal women with osteoporosis and osteopenia: associations with bone microarchitecture and nutritional status. *Qual Life Res*. 2023;33(2):561–572. doi: 10.1007/s11136-023-03542-7
- 15.** Safonova YA, Zotkin EG. Sarcopenia in older patients with osteoarthritis of large joints. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):154–159. EDN: MDKBGG doi: 10.14412/1995-4484-2019-154-159
- 16.** Millrose M, Schmidt W, Krickl J, et al. Influence of Malnutrition on Outcome after Hip Fractures in Older Patients. *J Pers Med*. 2023;13(1):109. doi: 10.3390/jpm13010109
- 17.** Han TS, Yeong K, Lisk R, et al. Prevalence and consequences of malnutrition and malnourishment in older individuals admitted to hospital with a hip fracture. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(4):645–652. doi: 10.1038/s41430-020-00774-5
- 18.** Nagai T, Uei H, Nakanishi K. Association Among Geriatric Nutritional Risk Index and Functional Prognosis in Elderly Patients with Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Indian J Orthop*. 2021;56(2):338–344. doi: 10.1007/s43465-021-00478-3
- 19.** Shapses SA, Riedt CS. Bone, Body Weight, and Weight Reduction: What Are the Concerns? *The J Nutr*. 2006;136(6):1453–1456. doi: 10.1093/jn/136.6.1453
- 20.** Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, SØRensen OH. Bone Mineral Changes in Obese Women During a Moderate Weight Loss With and Without Calcium Supplementation. *J Bone Miner Res*. 2001;16(1):141–147. doi: 10.1359/jbmr.2001.16.1.141
- 21.** Calvez J, Poupin N, Chesneau C, et al. Protein intake, calcium balance and health consequences. *Eur J Clin Nutr*. 2011;66(3):281–295. doi: 10.1038/ejcn.2011.196
- 22.** Abelow BJ, Holford TR, Insogna KL. Cross-cultural association between dietary animal protein and hip fracture: A hypothesis. *Calcif Tissue Int*. 1992;50(1):14–18. doi: 10.1007/bf00297291
- 23.** Feskanich D, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA. Protein Consumption and Bone Fractures in Women. *Am J Epidemiol*. 1996;143(5):472–479. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008767
- 24.** Kerstetter JE, O'Brien KO, Caseria DM, et al. The Impact of Dietary Protein on Calcium Absorption and Kinetic Measures of Bone Turnover in Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(1):26–31. doi: 10.1210/jc.2004-0179
- 25.** Koutsofta I, Mamais I, Chrysostomou S. The effect of protein diets in postmenopausal women with osteoporosis: Systematic review of randomized controlled trials. *J Women Aging*. 2018;31(2):117–139. doi: 10.1080/08952841.2018.1418822
- 26.** Campbell WW, Tang M. Protein Intake, Weight Loss, and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65A(10):1115–1122. doi: 10.1093/gerona/glq083
- 27.** Jesudason D, Nordin BC, Keogh J, Clifton P. Comparison of 2 weight-loss diets of different protein content on bone health: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(5):1343–1352. doi: 10.3945/ajcn.113.058586
- 28.** Holm L, Olesen JL, Matsumoto K, et al. Protein-containing nutrient supplementation following strength training enhances the effect on muscle mass, strength, and bone formation in postmenopausal women. *J Appl Physiol*. 2008;105(1):274–281. doi: 10.1152/jappphysiol.00935.2007
- 29.** Zhu K, Meng X, Kerr DA, et al. The effects of a two-year randomized, controlled trial of whey protein supplementation on bone structure, IGF-1, and urinary calcium excretion in older postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2011;26(9):2298–2306. doi: 10.1002/jbmr.429
- 30.** Sukumar D, Ambia-Sobhan H, Zurfluh R, et al. Areal and volumetric bone mineral density and geometry at two levels of protein intake during caloric restriction: A randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2011;26(6):1339–1348. doi: 10.1002/jbmr.318
- 31.** Zittermann A, Schmidt A, Haardt J, et al. Protein intake and bone health: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline of the German Nutrition Society. *Osteoporos Int*. 2023;34(8):1335–1353. doi: 10.1007/s00198-023-06709-7
- 32.** Yu Y, Li X, Zheng M, et al. The potential benefits and mechanisms of protein nutritional intervention on bone health improvement. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;64(18):6380–6394. doi: 10.1080/10408398.2023.2168250
- 33.** Zhang YW, Cao MM, Li YJ, et al. Dietary Protein Intake in Relation to the Risk of Osteoporosis in Middle-Aged and Older Individuals: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(3):252–258. doi: 10.1007/s12603-022-1748-1
- 34.** Weaver AA, Tooze JA, Cauley JA, et al. Effect of Dietary Protein Intake on Bone Mineral Density and Fracture Incidence in Older Adults in the Health, Aging, and Body Composition Study. Melzer D, ed. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(12):2213–2222. doi: 10.1093/gerona/76.12.2213
- 35.** Tsaigari A. Dietary protein intake and bone health. *J Frailty Sarcopenia Falls*. 2020;05(01):1–5. doi: 10.22540/jfsf-05-001
- 36.** 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. *Endocrine Practice*. 2020;26 (Suppl. 1):1–46. doi: 10.4158/gl-2020-0524suppl
- 37.** Gressies C, Gomes F, Schuetz P, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clin Nutr*. 2023;42(9):1545–1568. doi: 10.1016/j.clnu.2023.06.023
- 38.** Xu B, Guo ZL, Jiang B, et al. Factors affecting sarcopenia in older patients with chronic diseases. *Ann Palliat Med*. 2022;11(3):972–983. doi: 10.21037/apm-22-201
- 39.** Tkacheva ON, Tutelyan VA, Shestopalov AE, et al. Nutritional insufficiency (malnutrition) in older adults. Clinical recommendations. In: *Russian Journal of Geriatric Medicine*; 2021. doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-15-34
- 40.** Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907–1947. doi: 10.1210/clinem/dgae290
- 41.** Córdova A, Caballero-García A, Noriega-Gonzalez DC, et al. Nitric-Oxide-Inducing Factors on Vitamin D Changes in Older People Susceptible to Suffer from Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):5938–5938. doi: 10.3390/ijerph19105938

42. Carmel AS, Shieh A, Bang H, Bockman RS. The 25(OH)D level needed to maintain a favorable bisphosphonate response is  $\geq 33$  ng/ml. *Osteoporos Int*. 2012;23(10):2479–2487. doi: 10.1007/s00198-011-1868-7
43. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav E, John, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin d levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med*. 2004;116(9):634–639. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.12.029
44. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2022;17(1):58. doi: 10.1007/s11657-022-01061-5
45. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2049–2102. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y
46. Dhaliwal R, Mikhail M, Feuerman M, Aloia JF. The Vitamin D Dose Response in Obesity. *Endocr Pract*. 2014;20(12):1258–1264. doi: 10.4158/ep13518.or
47. Chaney A, Heckman MG, Diehl NN, et al. Effectiveness and outcomes of current practice in treating vitamin D deficiency in patients listed for liver transplantation. *Endocr Pract*. 2015;21(7):761–769. doi: 10.4158/EP14416.OR
48. Farahati J, Nagarajah J, Gilman E, et al. Ethnicity, Clothing Style, and Body Mass Index are Significant Predictors of Vitamin D Insufficiency in Germany. *Endocr Pract*. 2015;21(2):122–127. doi: 10.4158/ep14320.or
49. Langsetmo L, Berger C, Kreiger N, et al. Calcium and Vitamin D Intake and Mortality: Results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):3010–3018. doi: 10.1210/jc.2013-1516
50. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *The J Am Osteopath Assoc*. 2018;118(3):181. doi: 10.7556/jaoa.2018.037
51. Workinger J, Robert D, Bortz J. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients*. 2018;10(9):1202. doi: 10.3390/nu10091202
52. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*. 2018;5(1):e000668. doi: 10.1136/openhrt-2017-000668
53. Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res*. 2009;22(4):235–246. doi: 10.1684/mrh.2009.0187
54. van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, et al. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(1):6–11.e3. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.026
55. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53–58. doi: 10.1210/jc.2010-2704
56. van Dronkelaar C, Fultinger M, Hummel M, et al. Minerals and Sarcopenia in Older Adults: An Updated Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2023;24(8):1163–1172. doi: 10.1016/j.jamda.2023.05.017
57. Peng S, Zhang G, Wang D. Association of selenium intake with bone mineral density and osteoporosis: the national health and nutrition examination survey. *Front Endocrinol*. 2023;14:1251838. doi: 10.3389/fendo.2023.1251838
58. Grili PP, Vidigal CV, Cruz GF, et al. Dietary consumption of selenium inversely associated with osteoporosis in postmenopausal women. *Front Nutr*. 2022;9. doi: 10.3389/fnut.2022.997414
59. Luo Y, Xiang Y, Lu B, et al. Association between dietary selenium intake and the prevalence of osteoporosis and its role in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1). doi: 10.1186/s13018-023-04276-5
60. Rondanelli M, Peroni G, Gasparri C, et al. Una visión general sobre la correlación entre el zinc en la sangre, la ingesta de zinc, la suplementación de zinc y la densidad mineral ósea en los seres humanos. *Acta Ortop Mex*. 2021;35(2):142–152. doi: 10.35366/101857
61. Fang D, Jiang D, Shi G, Song Y. The association between dietary zinc intake and osteopenia, osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2024;25(1). doi: 10.1186/s12891-024-07768-5
62. Ceylan MN, Akdas S, Yazihan N. Is Zinc an Important Trace Element on Bone-Related Diseases and Complications? A Meta-analysis and Systematic Review from Serum Level, Dietary Intake, and Supplementation Aspects. *Biol Trace Elem Res*. 2020;199(2):535–549. doi: 10.1007/s12011-020-02193-w
63. Nakano M, Nakamura Y, Miyazaki A, Takahashi J. Zinc Pharmacotherapy for Elderly Osteoporotic Patients with Zinc Deficiency in a Clinical Setting. *Nutrients*. 2021;13(6):1814. doi: 10.3390/nu13061814
64. Chen H, Zhang Z, Wang Y, et al. Iron status and sarcopenia-related traits: a bi-directional Mendelian randomization study. *Sci Rep*. 2024;14(1). doi: 10.1038/s41598-024-60059-w
65. Yang J, Li Q, Feng Y, Zeng Y. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Potential Risk Factors in Bone Loss. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):6891. doi: 10.3390/ijms24086891
66. Galchenko A, Gapparova K, Sidorova E. The influence of vegetarian and vegan diets on the state of bone mineral density in humans. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;63(7):1–17. doi: 10.1080/10408398.2021.1996330
67. Pawlak R. Vitamin B12 status is a risk factor for bone fractures among vegans. *Med Hypotheses*. 2021;153:110625. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110625
68. Verlaan S, Aspray TJ, Bauer JM, et al. Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: A case-control study. *Clin Nutr*. 2017;36(1):267–274. doi: 10.1016/j.clnu.2015.11.013
69. Mokrysheva NG, Shestakova MV, Ametov AS, et al. Insufficiency/deficiency of vitamin B12 in patients in the endocrinological practice. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(3):314–320. EDN: SPFJQJ doi: 10.14341/dm13181
70. Besora-Moreno M, Llauradó E, Valls RM, et al. Antioxidant-rich foods, antioxidant supplements, and sarcopenia in old-young adults  $\geq 55$  years old: A systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2022;41(10):2308–2324. doi: 10.1016/j.clnu.2022.07.035
71. Midttun M, Overgaard K, Zerahn B, et al. Beneficial effects of exercise, testosterone, vitamin D, calcium and protein in older men — A randomized clinical trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;15(4):1451–1462. doi: 10.1002/jcsm.13498
72. Aleksey Danilkin, Olesya Bakumenko, Oliya Fazullina, Smirnov S. Development of the Enteral Mixtures Composition for the Protein-Energy Deficiency Correction. *Food Industry*. 2023;8(4):25–35. EDN: HVBYBJ doi: 10.29141/2500-1922-2023-8-4-3

**73.** Zeraatkar D, Petrisor B. Cochrane in CORR®. *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(3):491–493. doi: 10.1097/corr.000000000000658

**74.** Hill TR, Verlaan S, Biesheuvel E, et al. A Vitamin D, Calcium and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement Improves Measures of Bone Health in Sarcopenic Non-Malnourished Older Adults: The PROVIDE Study. *Calcif Tissue Int.* 2019;105(4):383–391. doi: 10.1007/s00223-019-00581-6

**75.** Bauer JM, Mikušová L, Verlaan S, et al. Safety and tolerability of 6-month supplementation with a vitamin D, calcium and leucine-enriched whey protein medical nutrition drink in sarcopenic older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(8):1501–1514. doi: 10.1007/s40520-020-01519-x

**76.** Cederholm T, Hedström M. Nutritional treatment of bone fracture. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8(4):377–381. doi: 10.1097/01.mco.0000172576.48772.a8

## ОБ АВТОРАХ

**\* Подхвятилина Анастасия Сергеевна;**

адрес: Россия, 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3;

ORCID: 0000-0001-5050-6390;

eLibrary SPIN: 2818-8561;

e-mail: nansy.rezerpin@gmail.com

**Никитин Игорь Геннадиевич, д-р мед. наук, профессор;**

ORCID: 0000-0003-1699-0881;

eLibrary SPIN: 3595-1990;

e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

**Джатиева Диана Николаевна;**

ORCID: 0009-0001-7324-8109;

e-mail: doc.endo.dzhatieva@gmail.com

**Шведова Наталия Александровна;**

ORCID: 0009-0003-6326-5807;

e-mail: sova.bela@gmail.com

## AUTHORS' INFO

**\* Anastasiya S. Podkhvatilina, MD;**

address: 3 Ivankovskoe highway, Moscow, Russia, 125367;

ORCID: 0000-0001-5050-6390;

eLibrary SPIN: 2818-8561;

e-mail: nansy.rezerpin@gmail.com

**Igor G. Nikitin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0003-1699-0881;

eLibrary SPIN: 3595-1990;

e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

**Diana N. Dzhatieva;**

ORCID: 0009-0001-7324-8109;

e-mail: doc.endo.dzhatieva@gmail.com

**Nataly A. Shvedova;**

ORCID: 0009-0003-6326-5807;

e-mail: sova.bela@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author