

Пищевые стратегии для обеспечения здоровья костной и сердечно-сосудистой систем: твердые кости, мягкие артерии, а не наоборот

Расширенный реферат статьи O'Keefe J.H., Bergman N., Carrera-Bastos P., et al. Nutritional strategies for skeletal and cardiovascular health: hard bones, soft arteries, rather than vice versa // Open Heart, 2016, 3: e000325.

Реферат подготовлен И.В. Полубояриновой.

В центре внимания данной работы находится изучение эффективных стратегий в отношении повышения прочности костной ткани и снижения риска переломов, в то же время уменьшающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство американцев не потребляют в рационе рекомендуемую в настоящее время дневную норму кальция, и риск развития остеопороза в течение жизни составляет около 50 %. Тем не менее традиционные мононутриентные пищевые добавки кальция не идеальны. Авторы представленной статьи провели всесторонний и систематический обзор научной литературы с целью определения оптимальных диетических стратегий и пищевых добавок для обеспечения долгосрочного здоровья костной и сердечно-сосудистой систем. Подводя итог, следующие шаги могут быть полезны для укрепления костей при сохранении мягкости и эластичности артерий:

- 1) кальций лучше всего получать из пищевых источников, а не добавок;
- 2) обеспечить адекватное потребление животного белка в сочетании с потреблением кальция 1000 мг/сут;
- 3) поддерживать уровень витамина D в нормальном диапазоне;
- 4) увеличить потребление фруктов и овощей для того, чтобы обеспечить щелочную реакцию среды и содействовать здоровью костей;
- 5) увеличить потребление калия при одновременном снижении употребления натрия;
- 6) рассмотреть вопрос об увеличении потребления продуктов, богатых витаминами K₁ и K₂;
- 7) рассмотреть вопрос о включении костей в рацион питания; они являются богатым источником кальций-гидроксиапатита и многих других питательных веществ, необходимых для построения костной ткани.

Ключевые вопросы

Что уже известно по этой теме?

Риск развития остеопороза в течение жизни составляет около 50 %. Большинство людей не потребляют рекомендуемой суточной нормы кальция. Традиционные мононутриентные пищевые добавки кальция не могут быть идеальными в отношении обеспечения долгосрочного здоровья костей и сердечно-сосудистой системы.

Что может добавить это исследование?

Кальций идеально получать из пищевых источников. Формой существования кальция в костях и костной муке является кальций-гидроксиапатит, который может быть особенно важен для построения костной ткани.

Как это может повлиять на клиническую практику?

Увеличение потребления богатой кальцием пищи, такой как кости, кисломолочные продукты (например, йогурт, кефир, сыр), зелень, миндаль и семена чиа, может быть эффективным способом улучшения здоровья как костной, так и сердечно-сосудистой системы.

Введение

Кальций: общая физиология и эпидемиология

Кальций является наиболее распространенным минералом в организме человека. Тело взрослого человека среднего размера содержит приблизительно от 1000 до 1200 г кальция, который преи-

мущественно включен в состав костей и зубов в виде кристаллов кальций-гидроксиапатита (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂). Остальная часть циркулирует в крови и мягких тканях и играет фундаментальную роль в клеточной проводимости, работе мышц, гормональной регуляции, витамин К-зависимых путях, а

также функции сердца и кровеносных сосудов [1].

Некоторые исследования показывают, что только 30 % населения США потребляют рекомендуемую суточную норму кальция, которая составляет 1000–1200 мг в день [1]. Кроме того, в организме человека всасывается лишь около

30 % кальция из пищевых продуктов, в зависимости от конкретного источника [1]. В теле будут идти процессы деминерализации своей собственной скелетной системы для поддержания уровня кальция в сыворотке крови в тех ситуациях, когда его поступление с пищей является недостаточным и/или снижается всасывание, и/или повышается экскреция [2].

Остеопения/остеопороз: эпидемия
После наступления менопаузы, начиная с возраста примерно 50 лет, женщины ежегодно теряют около 0,7–2 % костной массы, в то время как мужчины старше 50 лет — 0,5–0,7 % в год. В возрасте от 45 до 75 лет потеря костной массы у женщин в среднем составляет 30 %, а у мужчин — 15 %.

Согласно отчету министра здравоохранения США ожидается, что каждый второй американец в возрасте старше 50 лет будет иметь или подвержен риску развития остеопороза [3]. Остеопороз вызывает 8,9 млн переломов ежегодно, причем, согласно оценкам, совокупные затраты на случаи переломов в США в течение следующих 20 лет достигнут 474 млрд долларов [3–6]. Среди женщин в возрасте старше 45 лет остеопороз приводит к большему числу дней госпитализации, чем многие другие заболевания, включая сахарный диабет, инфаркт миокарда (ИМ), хроническую обструктивную болезнь легких и рак молочной железы [3]. Переломы в результате хрупкости костей являются основной причиной госпитализации и/или смерти взрослых американцев в возрасте 65 лет и старше; а также 44 % госпитализаций в дома престарелых обусловлены переломами [3].

По результатам исследования клиники Мауо при сравнении с данными 30-летней давности частота переломов предплечья выросла более чем на 32 % у мальчиков и 56 % у девочек. Авторы пришли к выводу, что увеличение частоты переломов было сильно ассоциировано с изменениями в питании, в том числе недостатком

кальция и избытком фосфатов [7]. Подходы общественного здравоохранения очень важны для предотвращения симптоматических болезней костей, однако широко распространенная фармакологическая профилактика непомерно дорога и несет потенциальные серьезные негативные последствия.

Сердечно-сосудистые заболевания и заболевания костной ткани: связь кальция

Существует сильная связь между снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и повышенным риском как сердечно-сосудистых заболеваний, так и сердечно-сосудистой смерти [8]. Например, люди с остеопорозом имеют более высокий риск развития ишемической болезни сердца, и наоборот. Проблема будет усиливаться в связи с тем, что сама по себе терапия остеопороза (например, пищевые добавки кальция) повышает риск инфаркта миокарда.

Проблемы, связанные с молочными продуктами как основными источниками кальция

На молочные продукты и напитки приходится около 70 % всего поступления кальция с пищей среди американцев. Десятки эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований у взрослых и детей использовали молочные продукты в качестве основного источника кальция и приписывают их потреблению преимущества по профилактике конечных точек исследования, включая костную массу, переломы и остеопороз. Недавно проведенный метаанализ данных более 270 тыс. человек показал сильную тенденцию для потребления молочных продуктов в защите от перелома шейки бедра; относительный риск (ОР) перелома бедра на один стакан молока в день составил 0,91 (95 % ДИ от 0,81 до 1,01) [9].

Во многих промышленно развитых странах молоко часто является наиболее экономически эффективной стратегией для достиже-

ния рекомендованного уровня потребления кальция на уровне популяции. Тем не менее существуют обоснованные опасения в отношении потенциальных вредных эффектов хронического потребления молочных продуктов на здоровье [10–16]. В эволюционном масштабе времени молочные продукты являются относительно «новичками» в питании человека [17]. Одомашнивание крупного рогатого скота, овец и коз впервые произошло около 10–11 тыс. лет назад [17]. Кроме того, оказалось, что примерно 65 % мирового населения экспрессируют фенотип лактазной недостаточности [18].

Потребление коровьего молока было неустойчиво ассоциировано с катарактой, раком яичников и простаты, болезнью Паркинсона, а также вовлечено в развитие некоторых аутоиммунных заболеваний, таких как сахарный диабет 1 типа и рассеянный склероз. В общем и целом, свидетельства индуцированных молочными продуктами заболеваний представляются наиболее последовательными для рака простаты и сахарного диабета 1 типа [19].

Недавнее исследование более 106 тыс. взрослых, наблюдавшихся в течение 20 лет, показало, что потребление трех и более стаканов молока в день было связано с повышенным риском переломов костей и более высокими показателями смертности по сравнению с употреблением не более чем одного стакана молока в день [20]. Напротив, у женщин в этом исследовании каждая ежедневная порция сыра и/или других кисломолочных продуктов, таких как йогурт, была связана с 10–15 % снижением показателей смертности и переломов бедра ($p < 0,001$). Тем не менее это было наблюдательное исследование с присущими ему ограничениями, такими как остаточное смещение и обратная причинно-следственная связь, что, таким образом, не дает возможность сделать однозначных выводов из полученных данных.

Молочный сахар, лактоза, расщепляется в желудочно-кишечном тракте до D-галактозы и D-

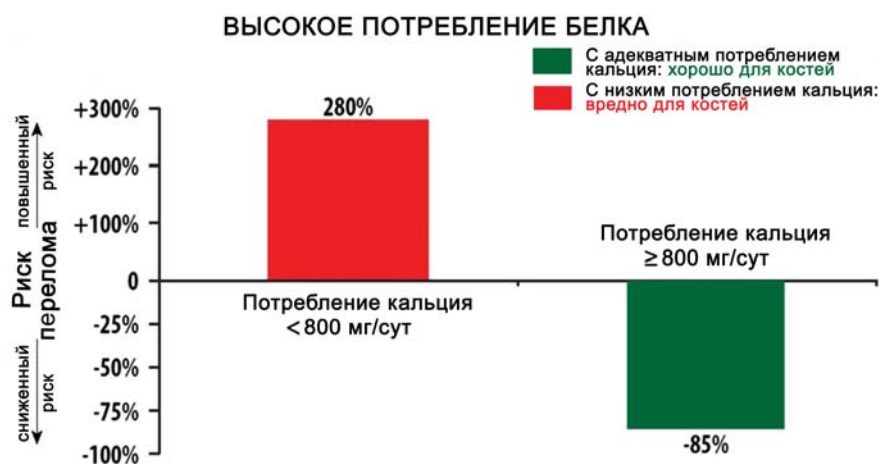


Рис. 1. Питание, содержащее умеренные количества свежего, постного животного белка, в сочетании с адекватным потреблением кальция способствует прочности костной ткани и снижает риск переломов. В противоположность этому питание с высоким содержанием белка при недостаточном потреблении кальция увеличивает риск переломов [28]

Таблица 1. Богатые кальцием продукты питания

Продукт питания	Размер порции	Содержание кальция (мг)
Йогурт	177 мл	300
Сардины	99 г (с костями)	250
Лосось	99 г (с костями)	240
Шпинат	180 г приготовленного	240
Семена чиа	30 г	200
Кудрявая капуста (Кале)	130 г рубленой	100
Апельсин	1 среднего размера	80
Миндаль	30 г, необжаренный	80
Брокколи	150 г приготовленной	60
Брюссельская капуста	155 г приготовленной	60
Бразильский орех	30 г	50

По данным USDA: http://www.usda.gov/wps/portal/lut/p/_s.7_0_10B?navtype=SU&navid=FOOD_NUTRITION.

глюкозы. Было обнаружено, что D-галактоза усиливает воспаление и окисление у взрослых людей, а у взрослых особей животных этот сахар вызывает ускоренное старение, нейродегенерацию и укорачивает продолжительность жизни [20].

Таким образом, коровье молоко, хотя и богато многими питательными веществами, включая кальций, имеет ограничения, делающие его менее подходящим в качестве идеального диетического продукта питания для многих взрослых. Напротив, кисломолочные продукты, такие как йогурт и сыр, оказались более безопасными, чем молоко, возможно, в связи с тем, что большинство или вся D-галактоза метаболизируется бактериями [20].

Растительные пищевые источники кальция и белка: влияние на здоровье костей

Большинство вегетарианцев, особенно веганы, по всей видимости, имеют более низкое всасывание кальция из-за щавелевой и фитиновой кислоты, содержащихся во многих растениях, зерновых и бобовых продуктах [1]. Действительно, некоторые исследования показали, что риски перелома костей выше у веганов, что, скорее всего, связано, хотя бы частично, с их низким употреблением кальция с пищей и/или плохим всасыванием этого ключевого минерала (табл. 1) [21].

Пищевой белок, кальций и здоровье костей

Эволюционные данные свидетельствуют о том, что предшест-

вовавшее внедрению сельского хозяйства питание было чисто щелочным, что способствовало здоровью костей, как правило наблюдавшемуся среди охотников-собирателей [10, 17]. В противоположность этому обработанные пищевые продукты вытесняют щелочные фрукты и овощи, тем самым смещая рацион питания к чисто кислотному [2, 22–24].

Повышенное потребление белка может повысить уровень инсулиноподобного фактора роста-1, который является анаболическим и способствует укреплению костей. В настоящее время эксперты пришли к выводу, что питание с умеренным содержанием белка ($\approx 1,0\text{--}1,5$ г/кг/сут) ассоциировано с нормальным метаболизмом кальция и не оказывает отрицательного влияния на костный метаболизм. Тем не менее при более низком количестве белка ($< 0,8$ г/кг/сут) снижается всасывание кальция в кишечнике и растет уровень паратиреоидного гормона, вызывающего мобилизацию кальция из костной ткани [25, 26].

Все больше данных указывает на то, что питание с более высокой долей животного белка ассоциировано с большей костной массой и меньшим количеством переломов, особенно если потребление кальция также достаточное (около 1000 мг кальция в сутки) (рис. 1) [26–28]. Таким образом, рацион с достаточным поступлением кальция наряду с обеспечивающими щелочную реакцию продуктами, такими как овощи и фрукты, а также, возможно, щелочными минеральными водами, может создать среду, в которой умеренное потребление животного белка способствует здоровью костей. Кроме того, потребление белка совместно с кальцием и витамином D может снизить частоту переломов с помощью механизмов, не зависящих от плотности костной ткани [29].

Магний

Поддержание достаточного уровня магния может снизить риск развития метаболического синдрома, сахарного диабета, артери-

Таблица 2. Пищевые источники магния

Продукт питания	Размер порции	Содержание магния (мг)
Семена тыквы	75 г	400
Шпинат	180 г приготовленного	160
Смесь орехов	65 г	160
Бобы и чечевица	200 г	150
Рыба	110 г	100
Темный шоколад	40 г	100
Коричневый рис	200 г приготовленного	90
Нежирный йогурт без добавок	250 г	50
Банан	1 среднего размера (около 120 г)	40
Авокадо	1/2 среднего размера (около 100 г)	30

альной гипертензии и инфаркта миокарда [30]. Косвенные и экспериментальные данные также указывают на вклад дефицита магния в развитие остеопороза [31–34]. Оптимальное потребление магния с пищей составляет 7–10 мг/кг/сут, предпочтительно в составе чисто щелочной диеты, поскольку кислая реакция пищи повышает экскрецию как магния, так и кальция (табл. 2).

Влияние соотношения калия и натрия на метаболизм кальция

Соотношение калия и натрия, равное 1,0 и выше, ассоциировано с 50 % снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности по сравнению с коэффициентом менее 1,0 [35]. Снижение чрезмерного потребления натрия также связано с вытекающим из этого уменьшением экскреции кальция с мочой, что может помочь в предотвращении деминерализации костей [36]. Среднее содержание калия (около 2600 мг/сут) в типичном рационе питания в США значительно ниже количества натрия (около 3300 мг/сут) [35]. Примерно 77 % поступающего с пищей хлорида натрия потребляется в виде обработанных пищевых продуктов. В отличие от этого калий обычно в избытке присутствует в большинстве необработанных продуктов питания, особенно овощах, фруктах, корнеплодах, орехах, бобовых, рыбе и морепродуктах. По сути, высокое соотношение калия и натрия является надежным маркером повышенного потребления растительной пищи и сниженной доли переработанных продуктов

питания [35]. Повышенное поступление натрия с пищей ассоциировано с повреждением эндотелия, жесткостью артерий, снижением выработки оксида азота и повышенным уровнем трансформирующего фактора роста- β , в то время как увеличение потребления калия в рационе может противодействовать этим эффектам [35, 36].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что самая низкая частота сердечно-сосудистых событий отмечена в группах с умеренной экскрецией натрия и повышенной экскрецией калия [37]. Таким образом, оказалось, что невысокое содержание натрия в рационе (2800–3300 мг/сут) в сочетании с повышенным потреблением калия (> 3000 мг/сут) может положительно повлиять на сердечно-сосудистые риски для населения в целом [37].

Витамин К и здоровье кости

Появляются все новые свидетельства того, что витамин К может обладать защитным эффектом для костной и сердечно-сосудистой систем. Витамин К действует в связи с другими жирорастворимыми витаминами, такими как А и D, которые участвуют в поддержании концентрации кальция в сыворотке крови, наряду с обработкой материалов для костного морфогенеза и поддержания костной ткани [38]. Так, окисление витамина К приводит к активации/карбоксилации матричного GLA белка (MGP), который частично отвечает за минерализацию костной ткани [39].

Кроме того, витамин К необходим для активации (γ -карбоксилации)

остеокальцина; было обнаружено, что инактивированная форма, или процент «недокарбоксилированного остеокальцина» (% ucOC), является чувствительным индикатором обеспеченности организма витамином К [38]. При перекрестном и проспективном анализе увеличение % ucOC, возникающее при недостатке витамина К, является маркером повышенного риска перелома шейки бедра у пожилых людей [38].

Ряд крупных наблюдательных исследований подтверждает положительное влияние витамина К на здоровье костей [38]. По результатам метаанализа был сделан вывод, что в то время как пищевые добавки с фитонадионом (вит К₁) улучшают состояние костей, витамин К₂ является еще более эффективным в этом отношении [40]. Этот большой и статистически точный метаанализ показал, что высокие уровни витамина К₂ были связаны со снижением частоты переломов позвонков почти на 60 % (95 % ДИ от 0,25 до 0,65), переломов шейки бедра на 77 % (95 % ДИ от 0,12 до 0,47) и всех внепозвоночных переломов примерно на 81 % (95 % ДИ от 0,11 до 0,35). Кроме того, положительное влияние витамина К на костную ткань может быть обусловлено не его способностью увеличивать МПКТ, а, скорее, его влиянием на увеличение прочности кости [41].

Польза витамина К в отношении сердечно-сосудистого здоровья

Появляется все больше доказательств того, что кальцификация сосудов, будь то в коронарных или периферических артериях, является мощным предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности от всех причин [42]. Поэтому предотвращение кальцификации сосудов важно в качестве раннего вмешательства, потенциально улучшающего долгосрочный сердечно-сосудистый прогноз.

Основным фактором, ингибирующим кальцификацию, является витамин-К-зависимый белок, синтезируемый гладкомышечными клетками сосудов [42]. Увели-

чение потребления витамина K_2 связано с уменьшением отложения кальция в артериях и возможностью обратить процесс сосудистой кальцификации в животных моделях. Витамин K_2 предотвращает патологическое обызвествление мягких тканей с помощью карбоксилирования протективного матриксного GLA белка (MGP). Недостаточно карбоксилированный (неактивный) вид MGP образуется при неадекватном количестве витамина К или в результате действия антагонистов витамина К [42]. Недостаток витамина К ассоциирован с повышенной кальцификацией сосудов, но ситуация может улучшаться при его эффективном восполнении (табл. 3) [43, 44]. В двух различных рандомизированных, двойных слепых контролируемых исследованиях было показано, что дополнительное поступление витамина К может значительно задержать как развитие кальцификации коронарных сосудов, так и ухудшение эластичности артерий [45].

В пище витамин К существует в двух основных формах: филлохинон (K_1) и менахиноны (МК-n). K_1 , преобладающая пищевая форма витамина К, в избытке встречается в темно-зеленых листовых овощах и семенах. Основным пи-

Таблица 3. Пищевые источники витамина K_1

Продукт питания	Размер порции	Содержание витамина K_1 (мкг)
Кудрявая капуста (Кале)	130 г приготовленной	1000
Шпинат	110 г приготовленного	500
Брюссельская капуста	150 г приготовленной	220
Брокколи	150 г приготовленной	220
Кочанная капуста	150 г приготовленной	170
Зеленый лук-шалот	3 небольших луковицы	100
Маринованный огурец	1 среднего размера	50
Спаржа	4 стебля	30
Свежий базилик	3 листочка	20
Оливковое масло	1 столовая ложка	8

щевым источником менахинонов в западных популяциях являются ферментированные продукты, особенно натто (сброженные соевые бобы), сыр и творог (преимущественно МК-8 и МК-9) [47].

Пищевые добавки кальция и здоровье костей

Недавно проведенный крупный метаанализ 26 рандомизированных контролируемых исследований сообщил, что использование добавок кальция снижает риск любого перелома на скромные, но статистически значимые 11 % ($n = 58573$; $R 0,89$, 95 % ДИ от 0,81 до 0,96) [48]. Тем не менее авторы пришли к выводу, что доказательства влияния добавок кальция на здоровье костей были слабыми и непоследовательными.

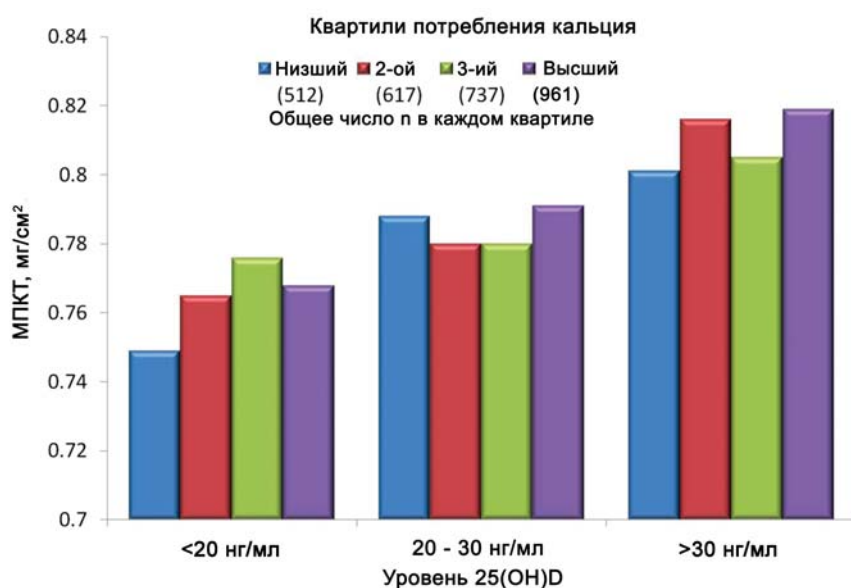


Рис. 2. Общая минеральная плотность тазовой кости по квартилям потребления кальция, стратифицированных по 25(OH)-витамину D. Уровень витамина D выраженно влияет на костеобразующий эффект перорального приема кальция [71]

Другой большой метаанализ показал, что прием препаратов кальция был наиболее эффективен для предотвращения переломов бедра при условии сочетания с витамином D [49–51]. Действительно, витамин D играет важную роль в кишечной абсорбции кальция и здоровье костей (рис. 2) [52]. Кроме того, усвоение кальция частично зависит от адекватного количества желудочной кислоты, и оба этих параметра, как правило, имеют тенденцию к снижению с возрастом. Как было показано, препараты, заметно уменьшающие кислотность желудка, такие как ингибиторы протонной помпы, снижают абсорбцию кальция и увеличивают риск развития остеопороза и переломов [53].

Крупный метаанализ, в центре внимания которого было потребление кальция и риск переломов, выявил, что у женщин (семь проспективных когортных исследований, 170 991 женщина, 2954 переломов бедра) не было никакой связи между общим потреблением кальция и риском перелома шейки бедра (объединенный относительный риск (ОР) для 300 мг = 1,01; 95 % ДИ от 0,97 до 1,05) [50]. У мужчин (пять проспективных когортных исследований, 68 606 мужчин, 214 переломов бедра) объединенный ОР для 300 мг кальция в день составил 0,92 (95 % ДИ от 0,82 до 1,03).

Монокомпонентные добавки кальция, особенно с использованием наиболее часто назначаемых соединений (карбонат и цитрат кальция), могут снизить абсорбцию фосфатов, тем самым способствуя деминерализации костей вторичной по отношению к отк-

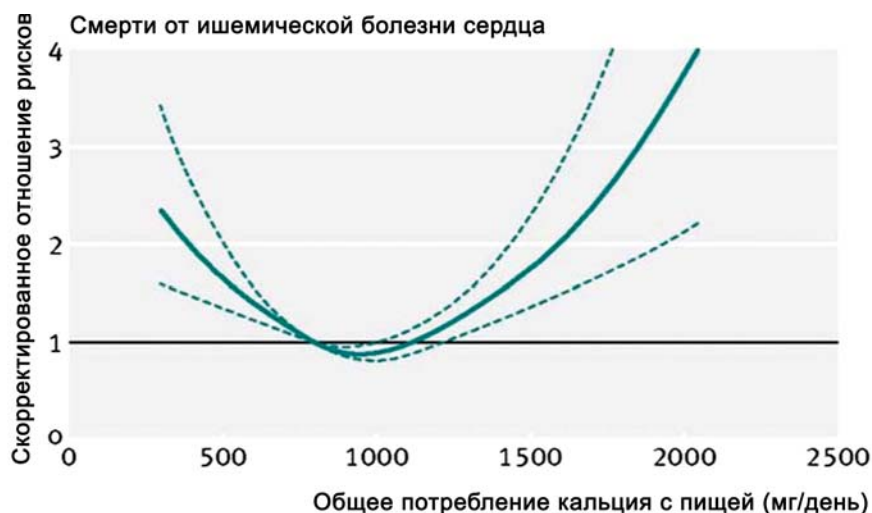


Рис. 3. Связь суточного потребления кальция и риска сердечно-сосудистой смертности в течение периода наблюдения. Данные полностью скорректированы для вмешивающихся факторов. Необходимое количество кальция для обеспечения оптимального сердечно-сосудистого долголетия составляет около 1000 мг/сут, причем более высокое и более низкое потребление кальция ассоциировано с повышением сердечно-сосудистой смертности [51]

няющемуся от нормы соотношению кальция и фосфора [54]. Согласно недавнему заявлению Американской комиссии по разработке превентивных мероприятий (United States Preventive Services Task Force, USPSTF), не существует достаточных доказательств того, что кальций и витамин D предотвращают переломы у женщин в пременопаузе или у мужчин, не имевших ранее переломов. Действительно, в настоящее время USPSTF не рекомендует ежедневный прием препаратов кальция для первичной профилактики переломов вследствие хрупкости, заявив, что «баланс пользы и вреда не может быть определен» [55].

Добавки кальция и здоровье артерий

В 7-летнем плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании The Women's Health Initiative с участием 36 282 женщин было установлено, что препараты кальция с витамином D (1000 мг/400 МЕ в день) имели нейтральное влияние на коронарные и цереброваскулярные риски [56]. Напротив, в ряде последующих публикаций были представлены данные, оспаривающие сердечно-сосудистую бе-

зопасность приема препаратов кальция [57–60].

По данным метаанализа плацебо-контролируемых исследований, включавших 28 тыс. участников, ежедневный дополнительный прием кальция был ассоциирован с повышенным риском инфаркта миокарда (ОР 1,24, 95 % ДИ от 1,07 до 1,45, $p = 0,004$) [58]. Проспективное исследование 388 229 мужчин и женщин с периодом наблюдения 12 лет показало, что дополнительный прием кальция связан с повышенным риском сердечной смерти у мужчин, но не у женщин [61]. Тем не менее было опубликовано лишь одно рандомизированное клиническое исследование дополнительного приема препаратов кальция, где в качестве первичной конечной точки использовались неблагоприятные сердечные события. В этой работе ежедневный прием 1200 мг карбоната кальция не повышал риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации у 1460 женщин (средний возраст 75 лет) [62].

В проспективном когортном исследовании со средним периодом наблюдения 19 лет как высокое, так и низкое потребление кальция с пищей было связано с увеличением сердечно-сосудистых заболеваний и более высокой смерт-

ностью от всех причин (рис. 3) [51]. Важно отметить, что низкое потребление кальция с пищей с или без дополнительного приема препаратов кальция также ассоциировано с более высокими показателями сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [51].

Повышенная концентрация кальция в сыворотке крови связана с толщиной бляшки в сонной артерии, кальцификацией аорты и артерий, а также числом случаев ИМ [57, 58]. Преходящие подъемы уровня сывороточного кальция были отмечены после приема 500–1000 мг препаратов кальция [63, 64]. В отличие от этого, кальций из пищевых источников или кости (гидроксипатит кальция) приводит к значительно меньшим изменениям уровня циркулирующего кальция [65].

Другие возможные механизмы, которые связывают препараты кальция с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включают кальцификацию коронарных артерий, нарушенную вазодилатацию, повышение жесткости артерий и гиперкоагуляцию [51, 66].

Пища как идеальный источник кальция

Традиционный акцент в питании, основанный на дополнительном потреблении отдельных изолированных питательных веществ, может быть особенно неверным в случае кальция и здоровья костей. Диета с добавлением кальция в виде мононутриентного препарата не идеальна в отношении укрепления костей и, напротив, может ускорить рост атеросклеротических бляшек и кальцификацию сосудов, а также увеличить риск развития инфаркта миокарда. Решения на основе продуктов питания делают обоснованный акцент на поиске пищевых примесей, которые балансируют кислотно-щелочное состояние организма и наиболее благоприятно влияют на метаболизм кальция и здоровье костей.

Питание с высоким содержанием растительной пищи и исключением зерновых изменяет кислотно-основное состояние в сторону

слабо щелочной реакции, что благоприятствует здоровью костей. Тем не менее растения являются относительно бедными источниками кальция по сравнению с пищей животного происхождения, такой как молочные продукты и кости животных. Существуют подозрения, что молоко, хотя и является отличным источником биодоступного кальция, имеет потенциальные неблагоприятные последствия для здоровья у некоторых людей. Кроме того, 65 % мирового населения демонстрируют некоторое снижение активности лактазы во взрослом возрасте. Важно отметить, что потребление кисломолочных продуктов было связано с благоприятными результатами в отношении здоровья костей и риска смертности.

Преимущества потребления в пищу костей или костной муки

Этнографические и антропологические исследования показывают, что взрослый охотник-собиратель потреблял большую часть кальция в виде костей животных, например мелких и крупных млекопитающих, птиц, рыб и рептилий [67, 68]. Действительно, через миллионы лет эволюции человек генетически приспособлен к потреблению большого количества кальция в пище из костей, где кальций усваивается вместе с матрицей питательных веществ, включая магний, фосфор, стронций, цинк, железо, медь, белок коллаген, аминокислоты и остеокальцин, которые также поддерживают формирование прочной костной ткани [68, 69]. Теоретически, включение в рацион костей животных (сардин, лосося, мягких куриных костей, костных бульонов и т.д.) может быть эффективной пищевой стратегией для обеспечения адекватного потребления кальция и оптимизации долгосрочного здоровья костей.

Минеральные добавки, изготовленные из костной муки, при приеме с пищей теоретически могут стать более практичным средством для обеспечения адекватного потребления кальция без предрасположенности к риску сердеч-

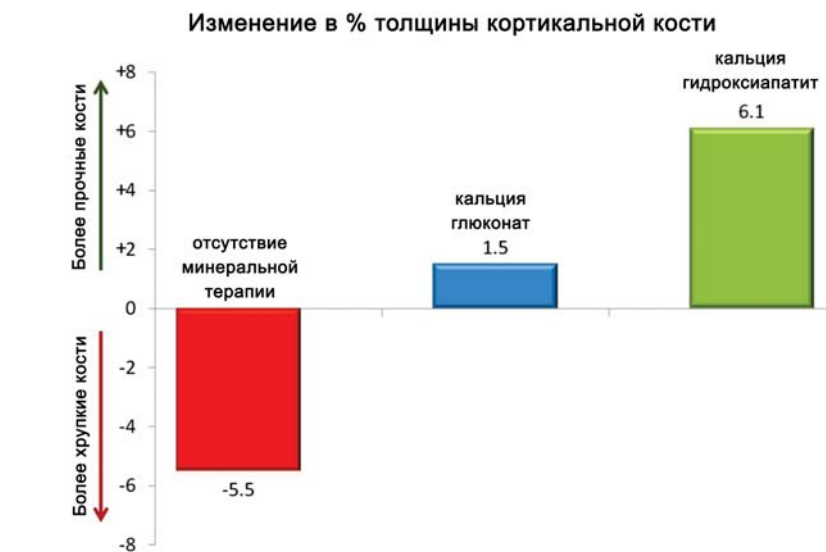


Рис. 4. Изменение толщины кортикальной кости у 64 женщин с остеопорозом, рандомизированных для 14-месячного лечения без добавления минеральной терапии (красный столбец), с применением глюконата кальция (синий столбец) или гидроксиапатита кальция (зеленый столбец). Контрольная группа продемонстрировала потерю костной ткани ($p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем), в то время как группа гидроксиапатита показала прирост костной ткани ($p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем). В отношении глюконата кальция не было выявлено никаких существенных изменений [70]

но-сосудистых заболеваний. Прием внутрь микрокристаллического гидроксиапатита (форма кальция, содержащаяся в костной ткани) приводит к менее острому скачку уровня кальция в крови по сравнению с растворимыми солями, обычно используемыми в стандартных пищевых добавках, и, таким образом, может иметь меньшую вероятность увеличения кальцификации сосудов и коронарного риска [65]. Гидроксиапатит также стимулирует костные остеобласты и содержит практически все необходимые строительные блоки, нужные для построения костной ткани. В небольшом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании женщины, которые принимали 1000 мг кальция в форме гидроксиапатита в сочетании с пероральным витамином D, продемонстрировали значительное увеличение толщины кости в отличие от тех, кто получал 1000 мг стандартной добавки карбоната кальция (рис. 4) [70]. Другое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование обнаружило, что дополнительный прием гидроксиапатита и витамина D₃ значительно улучшает серо-

логические маркеры костного здоровья [15].

В теории присоединение витамина K₂ и магния к добавке из органической костной муки может еще больше повысить ее эффективность и снизить риск кальцификации мягких тканей. Тем не менее количество и качество экспериментальных данных, изучавших эффекты витамина D и кальция на здоровье костей, указывают на незначительность их по отношению к добавкам из костной муки. Потребуются более крупные рандомизированные исследования, чтобы твердо установить безопасность и эффективность костной муки, а также витамина K и магния в качестве пищевой добавки для построения костной ткани без увеличения кальцификации сосудов.

Выводы

Становится все более очевидным, что основной единицей питания является пищевой продукт (например, молоко, орехи, яйца), а не питательное вещество (например, кальций, насыщенные жиры, холестерин). Питательное вещество, воспринимаемое как полезное,

например кальций, может быть вредно для здоровья, если его источник в пище, скажем молоко, содержит другие компоненты, такие как галактоза, которые при сочетании могут стимулировать неблагоприятные эффекты в организме. Теоретически потребление богатых кальцием продуктов, таких как кости, кисломолочные продукты (например, несладкий йогурт, кефир, сыр), зелень, миндаль и семена чиа, может быть эффективной стратегией для улучшения как потребления кальция, так и здоровья в долгосрочной перспективе.

Литература

- Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, del Valle HB, eds. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: The National Academies Press, 2011:349. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
- Frassetto L, Morris RC Jr, Sellmeyer DE, et al. Diet, evolution and aging—the pathophysiological effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet // *Eur J Nutr* 2001; 40: 200–13.
- Surgeons AAoO. The burden of musculoskeletal diseases in the United States: prevalence, societal and economic cost. Rosemont, IL: Amer Academy of Orthopaedic, 2008.
- Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // *Osteoporos Int* 2006; 17: 1726–33.
- Facts and Statistics. <http://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>. Secondary Facts and Statistics. <http://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>. 2013. <http://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025 // *J Bone Miner Res* 2007; 22: 465–75.
- Khosla S, Melton LJ III, Dekutoski MB, et al. Incidence of childhood distal forearm fractures over 30 years: a population-based study // *JAMA* 2003; 290: 1479–85.
- Choi SH, An JH, Lim S, et al. Lower bone mineral density is associated with higher coronary calcification and coronary plaque burdens by multidetector row coronary computed tomography in pre- and postmenopausal women // *Clin Endocrinol* 2009; 71: 644–51.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies // *J Bone Miner Res* 2011; 26: 833–9.
- Carrera-Bastos P, Fontes-Villaba M, O'Keefe JH, et al. The western diet and lifestyle and diseases of civilization // *Res Rep Clin Cardio* 2011; 2011: 15–35.
- Winer S, Astsaturov I, Cheung RK, et al. T cells of multiple sclerosis patients target a common environmental peptide that causes encephalitis in mice // *J Immunol* 2001; 166: 4751–6.
- Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, et al. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox // *Circulation* 1993; 88: 2771–9.
- Segall JJ. Plausibility of dietary lactose as a coronary risk factor // *J Nutr Environ Med* 2002; 12: 217–29.
- Cordain L, Toohey L, Smith MJ, et al. Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis // *Br J Nutr* 2000; 83: 207–17.
- Disilvestro RA, Crawford B, Zhang W, et al. Effects of micronutrient supplementation plus resistance exercise training on bone metabolism markers in young adult woman // *J Nutr Environ Med* 2007; 16: 16–25.
- Sandler RB, Slemenda CW, LaPorte RE, et al. Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence // *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 270–4.
- Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century // *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 341–54.
- Ingram CJ, Mulcare CA, Itan Y, et al. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence // *Hum Genet* 2009; 124: 579–91.
- Melnik BC, John SM, Carrera-Bastos P, et al. The impact of cow's milk-mediated mTORC1-signaling in the initiation and progression of prostate cancer // *Nutr Metab* 2012; 9: 74.
- Michaelsson K, Wolk A, Langenskiöld S, et al. Milk intake and risk of mortality and fractures in women and men: cohort studies // *BMJ* 2014; 349: g6015.
- Appleby P, Roddam A, Allen N, et al. Comparative fracture risk in vegetarians and non-vegetarians in EPIC-Oxford // *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1400–6.
- Sebastian A, Harris ST, Ottaway JH, et al. Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate // *N Engl J Med* 1994; 330: 1776–81.
- Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts // *Am J Physiol* 1996; 271(Pt 2): F216–22.
- Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, et al. Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors // *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1308–16.
- Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited // *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (3 Suppl): 584S–92S.
- Heaney RP, Layman DK. Amount and type of protein influences bone health // *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1567S–70S.
- Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, et al. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study // *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2504–12.
- Sahni S, Cupples LA, McLean RR, et al. Protective effect of high protein and calcium intake on the risk of hip fracture in the Framingham offspring cohort // *J Bone Miner Res* 2010; 25: 2770–6.
- Rabenda V, Bruyere O, Reginster JY. Relationship between bone mineral density changes and risk of fractures among patients receiving calcium with or without vitamin D supplementation: a meta-regression // *Osteoporos Int* 2011; 22: 893–901.
- He K, Liu K, Daviglius ML, et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults // *Circulation* 2006; 113: 1675–82.
- Lakshmanan FL, Rao RB, Kim WW, et al. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets // *Am J Clin Nutr* 1984; 40 (6 Suppl): 1380–9.
- Greger JL, Baligar P, Abernathy RP, et al. Calcium, magnesium, phosphorus, copper, and manganese balance in adolescent females // *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 117–21.
- Gullestad L, Nes M, Ronneberg R, et al. Magnesium status in healthy free-living elderly Norwegians // *J Am Coll Nutr* 1994; 13: 45–50.
- Sojka JE, Weaver CM. Magnesium supplementation and osteoporosis // *Nutr Rev* 1995; 53: 71–4.
- Yang Q, Liu T, Kuklina EV, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Arch Intern Med* 2011; 171: 1183–91.
- Lin PH, Ginty F, Appel LJ, et al. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults // *J Nutr* 2003; 133: 3130–6.
- O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events // *JAMA* 2011; 306: 2229–38.

38. Booth SL. Roles for vitamin K beyond coagulation // *Annu Rev Nutr* 2009; 29: 89–110.
39. Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, et al. Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phylloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II // *Calcif Tissue Int* 2012; 90: 251–62.
40. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, et al. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch Intern Med* 2006; 166: 1256–61.
41. Knapen MH, Schurgers LJ, Vermeer C. Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women // *Osteoporos Int* 2007; 18: 963–72.
42. Beulens JW, Bots ML, Atsma F, et al. High dietary menaquinone intake is associated with reduced coronary calcification // *Atherosclerosis* 2009; 203: 489–93.
43. Rennenberg RJ, de Leeuw PW, Kessels AG, et al. Calcium scores and matrix Gla protein levels: association with vitamin K status // *Eur J Clin Invest* 2010; 40: 344–9.
44. Schurgers LJ, Barreto DV, Barreto FC, et al. The circulating inactive form of matrix gla protein is a surrogate marker for vascular calcification in chronic kidney disease: a preliminary report // *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 568–75.
45. Shea MK, O'Donnell CJ, Hoffmann U, et al. Vitamin K supplementation and progression of coronary artery calcium in older men and women // *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1799–807.
46. Braam LA, Hoeks AP, Brouns F, et al. Beneficial effects of vitamins D and K on the elastic properties of the vessel wall in postmenopausal women: a follow-up study // *Thromb Haemost* 2004; 91: 373–80.
47. McCann JC, Ames BN. Vitamin K, an example of triage theory: is micronutrient inadequacy linked to diseases of aging? // *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 889–907.
48. Bolland MJ, Leung W, Tai V, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review // *BMJ* 2015; 351: h4580.
49. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis // *Lancet* 2007; 370: 657–66.
50. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials // *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1780–90.
51. Michaëlsson K, Melhus H, Warensjö Lemming E, et al. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study // *BMJ* 2013; 346: f228.
52. Christakos S. Recent advances in our understanding of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) regulation of intestinal calcium absorption // *Arch Biochem Biophys* 2012; 523: 73–6.
53. Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study // *BMJ* 2012; 344: e372.
54. Heaney RP, Nordin BE. Calcium effects on phosphorus absorption: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis // *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 239–44.
55. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement // *Ann Intern Med* 2013; 158: 691–6.
56. Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events // *Circulation* 2007; 115: 846–54.
57. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial // *BMJ* 2008; 336: 262–6.
58. Bolland MJ, Wang TK, van Pelt NC, et al. Abdominal aortic calcification on vertebral morphometry images predicts incident myocardial infarction // *J Bone Miner Res* 2010; 25: 505–12.
59. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Does calcium supplementation increase cardiovascular risk? // *Clin Endocrinol* 2010; 73: 689–95.
60. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, et al. Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52– 62-year-old women: The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study // *Maturitas* 2009; 63: 73–8.
61. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, et al. Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular disease mortality: The National Institutes of Health-AARP diet and health study // *JAMA Intern Med* 2013; 173: 639–46.
62. Lewis JR, Calver J, Zhu K, et al. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up // *J Bone Miner Res* 2011; 26: 35–41.
63. Reid IR, Bolland MJ, Avenell A, et al. Cardiovascular effects of calcium supplementation // *Osteoporos Int* 2011; 22: 1649–58.
64. Karp HJ, Ketola ME, Lamberg-Allardt CJ. Acute effects of calcium carbonate, calcium citrate and potassium citrate on markers of calcium and bone metabolism in young women // *Br J Nutr* 2009; 102: 1341–7.
65. Tucker LA, Nokes N, Adams T. Effect of a dietary supplement on hip and spine BMD: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial: 1515: board #5 May 30 2:00 PM–3:30 PM // *Med Sci Sports Exer* 2007; 39: S230.
66. West SL, Swan VJ, Jamal SA. Effects of calcium on cardiovascular events in patients with kidney disease and in a healthy population // *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (Suppl 1): S41–7.
67. Reinhard KJ, Ambler JR, Szuter CR. Hunter-gatherer use of small animal food resources: coprolite evidence // *J Osteoarch* 2007; 17: 416–28.
68. Viegue J, Salanova L, Regert M, et al. The consumption of bone powder in the early neolithic societies of Southeastern Europe: evidence of a diet stress? // *Cambridge Archaeological J* 2015; 02: 495–511.
69. Schulman RC, Weiss AJ, Mechanick JI. Nutrition, bone, and aging: an integrative physiology approach // *Curr Osteoporos Rep* 2011; 9: 184–95.
70. Epstein O, Kato Y, Dick R, et al. Vitamin D, hydroxyapatite, and calcium gluconate in treatment of cortical bone thinning in postmenopausal women with primary biliary cirrhosis // *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 426–30.
71. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults // *J Bone Miner Res* 2009; 24: 935–42.