

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

*И. А. Зборовская^{1,2}, Б. В. Заводовский², Ю. В. Полякова², Л. Е. Сивордова²,
Ю. Р. Ахвердян², А. А. Ковех²*

**Кафедра госпитальной терапии,
ВПТ с курсом клинической ревматологии ФУВ ВолгГМУ;
ФГБНУ «НИИ КиЭР»**

В последние годы все чаще клиницисты говорят об остеопорозе (ОП). По информации ВОЗ, остеопороз занимает лидирующее место по распространенности после болезней сердечно-сосудистой системы (ССС), онкологии и сахарного диабета.

Социальная значимость ОП определяется не только его распространенностью, но и тяжестью осложнений. Переломы костей на фоне сопутствующей патологии ССС и дыхательной систем резко повышают смертность среди пациентов старшей возрастной группы, увеличивают сроки временной нетрудоспособности и частоту развития инвалидности среди других групп населения [5].

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением ее качества, что приводит к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме [5].

Интерес к проблеме ОП привел к широкому назначению комбинированных препаратов кальция и витамина D₃ и одновременно к развитию фобий среди пациентов и медицинских работников побочных эффектов препаратов кальция. Узкие специалисты, как правило, сталкиваются уже с осложненными формами ОП. Профилактикой ОП и лечением пациентов с неосложненными формами ОП занимаются врачи первичного звена. Недостаточные знания о патогенезе ОП приводят к стандартным ошибкам при назначении антиостеопоретической терапии.

Рассмотрим основные препараты для лечения ОП. Учитывая, что 85 % случаев заболевания относятся к первичному остеопорозу, преимущественно постменопаузальному [5], основной акцент сделаем на первичном ОП.

В настоящее время неотъемлемой частью первичной и вторичной профилактики ОП, а также его комплексной терапии являются препараты кальция и витамина D₃. Кальций – основной минерал костной ткани, 99–98 % кальция содержится в костях [14], без назначения препаратов кальция терапия ОП не эффективна. Витамин D не является витамином в классическом понимании, биологически не активен, проходит двухступенчатое метаболическое преобразование и превращается в активный метаболит или D-гормон. D-эндокринная система активно участвует в поддержании минерального гомеостаза организма, а также в реализации целого ряда других важных функций организма [15].

1. Основными противопоказаниями к назначению всех препаратов кальция являются: мочекаменная болезнь (МКБ), гиперкальциемия, гиперкальциурия, почечная недостаточность тяжелой степени, декальцинирующие опухоли, остеопороз, обусловленный иммобилизацией, активная форма туберкулеза и саркоидоз.

Противопоказания к назначению препаратов витамина D₃: гиперкальциемия, кальциевый нефроуролитиаз, гипервитаминоз D₃, почечная остеодистрофия с гиперфосфатемией. В клинической практике наиболее часто встречается МКБ, гиперкальциемия, несколько реже гиперкальциурия. Все остальные ситуации встречаются значительно реже и подлежат терапии в содружестве с узкими специалистами.

2. В абсолютном большинстве случаев для профилактики и комплексной терапии ОП используются комбинированные препараты кальция и витамина D₃. Они различаются по составу солей кальция и соотношению количества кальция и витамина D₃, но эти

показатели незначительно влияют на эффективность терапии при их дифференцированном назначении.

3. Биодоступность препаратов кальция достаточно низкая, составляет около 30 %, сильно зависит от состояния желудочно-кишечного тракта и особенностей питания. Основным биологическим регулятором усвоения кальция в кишечнике – витамин D. Часть кальция выводится из организма с мочой, часть – через кишечник. Необходимо отметить, что витамин D усиливает процесс активной реабсорбции кальция в почках, уменьшая его выделение с мочой, и, соответственно, снижая кальцийурические побочные эффекты препаратов кальция. Также уменьшают экскрецию кальция с мочой тиазидные диуретики.

4. Учитывая полиморбидность пациентов с ОП, необходимо помнить о взаимодействии препаратов кальция с лекарственными средствами (ЛС) других групп. Сердечные гликозиды, тиазидные диуретики, назначаемые совместно с препаратами кальция, могут приводить к развитию гиперкальциемии и нарушению сердечного ритма. Препараты кальция, в свою очередь, снижают эффективность верапамила и атенолола. Нерастворимые или труднорастворимые соли кальция образуются при совместном применении с карбонатами, салицилатами и сульфатами. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов могут уменьшать всасывание кальция. Необходимо помнить, что прием препаратов кальция одновременно с молочными продуктами не рационален. Для улучшения всасывания кальция необходимо назначение суточной дозы в несколько приемов, не более 600 мг за 1 прием, соблюдать питьевой режим, для уменьшения риска развития гиперкальциурии.

Витамин D синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей из 7 дегидрохолестерина, поступает с пищей в виде холекальциферола (витамин D_3) и эргокальциферола (витамин D_2). В печени происходит первая ступень метаболических превращений витамина D в кальцифедиол ($25(OH)D_3$) – основную форму витамина D в циркулирующей крови. Необходимо помнить, что период его полувыведения ($T_{1/2}$)

составляет 19–23 дня, у пациентов с почечной недостаточностью этот период увеличивается до 40 дней. Второй метаболит витамина D – $24,25(OH)_2D_3$ обладает фармакокинетикой подобной кальцифедиолу. В почках происходит вторая ступень метаболических превращений витамина D, где образуется кальцитриол ($1,25(OH)_2D_3$) – наиболее активный метаболит витамина D с периодом полувыведения из плазмы 3–5 дней. Выводится кальцитриол из организма преимущественно с желчью. Взаимодействуя с ДНК кальцитриол может влиять на транскрипцию и экспрессию генов (медленные эффекты). Одновременно существует и «негеномный» эффект $1,25(OH)_2D_3$, в частности, реализуемый в кишечнике [1]. Облегчая транспорт кальция в кишечнике кальцитриол может приводить к быстрому росту уровня кальция в крови.

При медикаментозной профилактике ОП лицам с нормальной плотностью костной ткани без низкотравматичных переломов в анамнезе достаточно компенсировать недостаточное поступление кальция и витамина D с пищей ЛС с учетом противопоказаний к назначению этих препаратов. Суточное поступление кальция (с пищевым кальцием) должно составлять 1 000–1 500 мг [5]. Суточное потребление витамина D – 800–1 000 МЕ. Необходимо отметить, что при избыточной массе тела потребность в витамине D возрастает до 2 000 МЕ [8]. При назначении препаратов кальция для комплексной терапии ОП практический врач сталкивается с рядом объективно существующих проблем: препараты кальция и витамина D – обязательные компоненты любой схемы лечения остеопороза, при этом в противопоказаниях для назначения этих препаратов значатся МКБ, гиперкальциурия, гиперкальциемия.

МКБ является одним из наиболее частых урологических заболеваний (до 40 % всей урологической патологии). Абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и сахарный диабет связаны с нарастающей частотой уролитиаза [16]. Лечение пациентов с МКБ и ОП должно проводиться совместно с врачом урологом. Для эффективной профилактики рецидивов МКБ необходимо выявление причины камнеобразования. Самыми распространенными являются

оксалатные камни и камни с кальций-оксалатным компонентом (50–70 % всех камней в почках) [13].

Основными причинами оксалатурии являются дефицит витаминов в пище, особенно магния и витамина В₆, избыток жирной пищи или недостаток потребляемого кальция. В норме оксалаты, которые содержатся в продуктах питания, связываются с кальцием в просвете кишечника и выводятся из организма с калом в виде нерастворимого кальция оксалата [12].

Соответственно, адекватное потребление кальция при оксалатурии в сочетании с другими профилактическими мерами развития МКБ оказывает протективное действие на почки. Кальциево-оксалатные камни и кальциевые камни образуются преимущественно при сопутствующей гиперкальциемии.

Одной из причин избыточного выделения кальция с мочой является нарушение минерального обмена костной ткани [6], назначение оптимальной терапии ОП приводит к уменьшению экскреции кальция с мочой. Также уменьшает выделение кальция через почки назначение малых доз гидрохлортиазида (12,5–25 мг в сутки).

При повышенном содержании натрия в моче повышается концентрация кальция, который соединяется со щавелево-уксусной, мочевой кислотой с образованием трудно-растворимых конкрементов [12].

При уратных камнях необходимо соблюдение диеты с ограничением продуктов, богатых пуринами, употребление продуктов, «ощелачивающих» мочу [12], при необходимости – назначение аллопуринола в адекватной дозировке в большинстве случаев позволяют предотвратить избыточную гиперурикемию и риск образования уратно-кальциевых камней.

Образование фосфатных камней чаще связано с сопутствующей инфекцией мочевых путей и щелочной реакцией мочи. Перед назначением препаратов кальция пациентам с активной фазой хронической инфекции мочевыводящих путей необходима антибактериальная терапия с последующим обязательным назначением противоревматической терапии.

Гиперкальциемия у пациентов с первичным ОП встречается не часто, преимущественно отмечается повышение показателей кальция крови на уровне верхних границ нормы. Незначительная гиперкальциемия при ОП чаще всего связана с развитием вторичного гиперпаратиреоза на фоне дефицита витамина D [10].

Назначение малых доз альфакальцидола (0,25 мкг) в короткие сроки приводит к снижению уровня кальция в крови. После приема внутрь альфакальцидол быстро абсорбируется из ЖКТ и путем реакции 25-гидроксилирования в печени превращается в кальцитриол. Подавление секреции ПТГ кальцитриолом связано с прямым действием на транскрипцию гена ПТГ, а также с увеличением концентрации ионизированного кальция в крови и возрастанием количества кальциевых рецепторов на мембранах клеток паращитовидных желез. Устраняя дефицит кальцитриола, активные метаболиты витамина D₃ разрывают порочный круг патогенеза вторичного гиперпаратиреоза [1]. Нормализация уровня кальция крови позволяет в дальнейшем назначать пациентам адекватную терапию препаратами кальция и витамина D.

На фоне длительного бесконтрольного применения препаратов кальция и витамина D может развиваться вторичная гиперкальциемия, значительно реже повышение уровня витамина 25(OH)D до токсических значений. В нашей практике случаи передозировки препаратами кальция выявлены у пациентов, имеющих когнитивные нарушения, переломы костей скелета в анамнезе, при наличии патологического страха перед переломом шейки бедренной кости. Как правило, эти пациенты принимают комбинированные препараты кальция в сочетании с альфакальцидолом, без сопутствующей терапии препаратами антирезорбтивного ряда (как более «вредных» для организма).

Согласно клиническим рекомендациям по лечению постменопаузального остеопороза препаратами первого ряда являются азотсодержащие бисфосфонаты, деносуидаб и терипаратид [5].

Самая большая группа азотсодержащих бисфосфонатов представлена препаратами алендроновой, ризендроновой, ибандроновой

и золендроновой кислоты. В целом данная группа препаратов отличается сходными характеристиками, блокируя процессы резорбции костной ткани, приводит к увеличению костной массы в течение определенного срока терапии. Препараты ризендроновой кислоты обладают сходной с алендронатами фармакокинетикой. Ибандроновая кислота отличается от препаратов алендроновой и ризендроновой кислоты наличием двух лекарственных форм – пероральной и парентеральной формой для болюсного введения. Золендроновая кислота используется только в виде внутривенных инфузий.

Деносумаб относится к новому поколению препаратов для лечения ОП, представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело (IgG₂), обладающее высокой аффинностью и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора κB (RANKL), ингибирует образование, активацию и продолжительность существования остеокластов. В отличие от азотсодержащих бисфосфонатов обладает более физиологичным действием на процессы ремоделирования костной ткани.

Терипаратид – рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон, стимулирует формирования костной ткани посредством прямого влияния на остеобласты, чем принципиально отличается от всех вышеперечисленных препаратов.

К препаратам второго ряда при лечении тяжелого остеопороза или при непереносимости препаратов первого ряда относится стронция ранелат [5], оказывающий выраженное влияние на остеогенез. Обладает стимулирующим действием на остеобласты и подавляет резорбцию костной ткани.

5. Синтетический кальцитонин лосося в настоящее время не используется для длительного лечения ОП, но обладает выраженной анальгетической активностью при болях костного происхождения, которая обусловлена непосредственным воздействием на центральную нервную систему, в связи с чем сохраняет свою актуальность в терапевтической практике. Одновременно подавляет активность остеокластов за счет воздействия на специфические рецепторы, существенно снижает скорость обмена костной ткани

до нормального уровня при состояниях с повышенной скоростью резорбции.

Азотсодержащие бисфосфонаты, деносумаб, стронция ранелат и кальцитонин лосося в различной степени способствуют снижению уровня кальция крови. В 2014 г. была опубликована оценка взаимосвязи приема бисфосфонатов и частоты фибрилляции предсердий. Несмотря на то, что в метаанализ было включено 9 крупных исследований (135 347 пациентов), не было детальной информации о кардиоваскулярных факторах риска пациентов и данных о применении других препаратов [17, 18]. Тем не менее назначение перечисленных препаратов на фоне гипокальциемии без сопутствующей терапии препаратами кальция может приводить к развитию судорожного синдрома и нарушениям сердечного ритма.

При соблюдении правил назначения антиостеопоретических препаратов ожидается снижение риска развития атеросклероза и осложнений заболевания ССС. Необходимо отметить, что нарастание частоты остеопороза, эктопической кальцификации и атеросклероза в целом у одних и тех же пациентов невозможно объяснить только неспецифическими возрастными факторами, обуславливающими независимое накопление этих патологических состояний в пожилом возрасте. Вероятно, они еще имеют и общую патогенетическую основу.

В проспективном клиническом исследовании бисфосфонаты замедляли прогрессирование атеросклеротических бляшек и увеличение индекса кальцификации брюшного отдела аорты у женщин с ОП, в то время как у здоровых женщин без лечения наблюдалось прогрессирование кальцификации сосудов; это указывает на защитный эффект бисфосфонатов в отношении атеросклероза [8]. Также имеются доказательства протективного действия на ССС витамина D [15].

Отсутствие препаратов кальция и витамина D в комплексной терапии ОП, даже при соблюдении диетических рекомендаций по повышенному потреблению продуктов богатых кальцием, как правило, не приводит к увеличению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), в ряде случаев сохраняется снижение МПКТ.

На рис. 1–3 представлены протоколы рентгеновской денситометрии от 2012–2016 гг. пациентки С. 1950 г. р. с первичным ОП. При обследовании от 2012 г. $T_{L1-L4} = -2,5$, $T_{L1-L4} = -2,9$, $T_{Neck} = -1,4$. В течение 2 лет больная С. препараты, рекомендованные в Центре по остеопорозу ФГБНУ «НИИ КиЭР», не принимала, соблюдала диету, богатую кальцием. В 2014 г. поскользнулась на улице во время гололеда и упала на спину.

При рентгенографии выявлены компрессионные переломы тел поясничных позвонков, спондилолистез тел L1–L2 позвонков, в связи с чем выполнена фиксация позвонков пластинами, рекомендована антиостеопоретическая терапия. С 2014 по 2015 гг. принимала алендроновую кислоту 70 мг в неделю. Препараты кальция не принимала по причине «нормальных» анализов крови: кальций крови 2,2–2,3 ммоль/л в динамике, в начале сентября сдала анализ на уровень витамина 25(OH)D – 80 нмоль/л (адекватный уровень 75 нмоль/л и выше). Считала достаточным ежедневного употребления в пищу сыра, творога и кефира. При пересчете на элементарный кальций пищевые

продукты (около 50 г твердого сыра, 100 г творога и 1 стакан кефира) обеспечивают поступление с пищей около 730–740 мг кальция при потребности как минимум в 2 раза больше. На фоне отсутствия динамики на фоне лечения в ноябре следующего года у пациентки содержание витамина 25(OH)D составило 50 нмоль/л (недостаточный уровень). При обследовании выявлена отрицательная динамика по всем локализациям.

В 2015 г. больной С. рекомендовано продолжить лечение с заменой таблетированного препарата на инъекционный в сочетании с регулярным приемом препаратов кальция с витамином D₃ (1000 мг + 800МЕ) и активных метаболитов витамина D₃ по 0,25 мкг. Пациентка С. продолжила принимать алендроновую кислоту по 70 мг в неделю, комбинированные препараты кальция по 1 таблетке в день (500 мг + 400 МЕ) и 0,25 мкг альфакальцидола.

На представленных протоколах (рис. 2 и 3) видна стабилизация процесса в поясничных позвонках (L3–L4), увеличение МПКТ по шейке левой бедренной кости на 0,99 % от 2015 г.

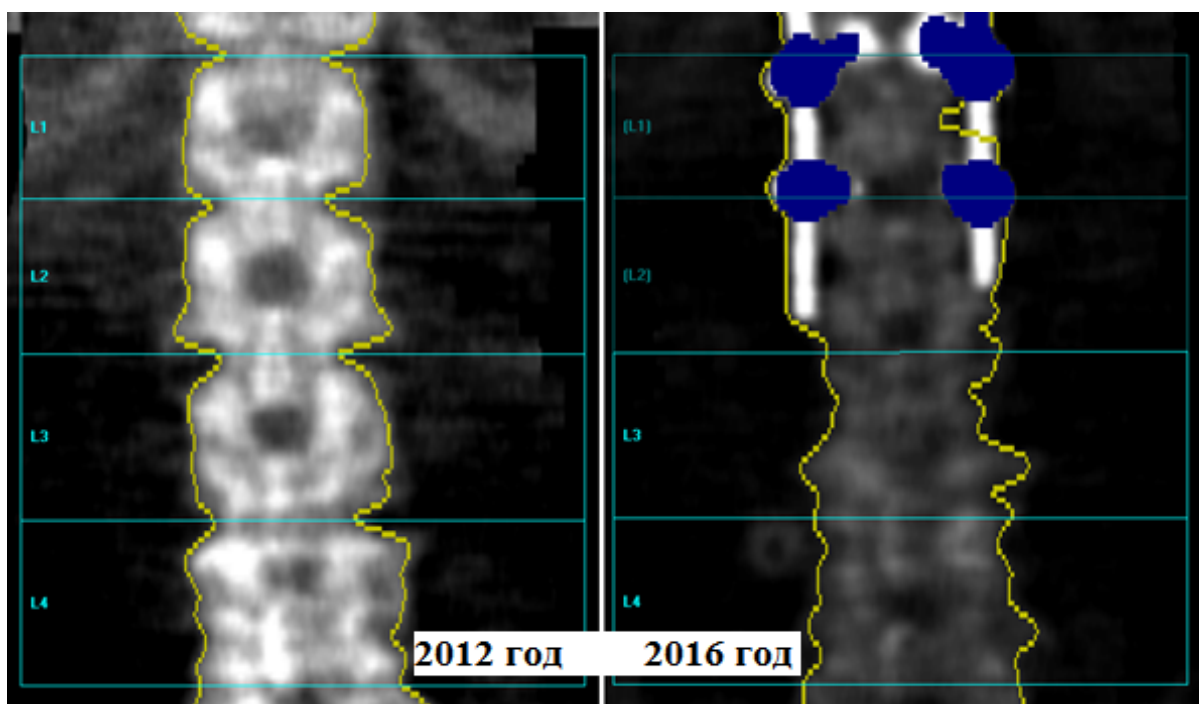


Рис. 1. Сканы поясничного отдела позвоночника (2012 и 2016 гг.) пациентки С. 1950 г. р.

2012 год		Densitometry		
Region	BMD (g/cm ³)	YA T-Score	AM Z-Score	
L1	0,862	-2,3	-0,9	
L2	0,857	-2,9	-1,6	
L3	0,875	-2,7	-1,4	
L4	0,932	-2,2	-0,9	
L1-L2	0,859	-2,6	-1,3	
L1-L3	0,865	-2,6	-1,3	
L1-L4	0,884	-2,5	-1,2	
L2-L3	0,866	-2,8	-1,5	
L2-L4	0,890	-2,6	-1,3	
L3-L4	0,905	-2,5	-1,2	
Densitometry				
Region	BMD (g/cm ³)	YA T-Score	AM Z-Score	
Neck	0,839	-1,4	-0,1	
Upper Neck	0,652	-1,4	-0,2	
Lower Neck	1,016	-	-	
Wards	0,567	-2,6	-0,9	
Troch	0,683	-1,5	-0,4	
Shaft	0,977	-	-	
Total	0,835	-1,4	-0,4	

2016 год		Densitometry		
Region	BMD (g/cm ³)	YA T-Score	AM Z-Score	
L1	1,007	-1,1	0,9	
L2	1,072	-1,1	0,8	
L3	0,741	-3,8	-1,8	
L4	0,709	-4,0	-2,0	
L3-L4	0,725	-3,9	-2,0	
Densitometry				
Region	BMD (g/cm ³)	YA T-Score	AM Z-Score	
Neck	0,613	-3,1	-1,3	
Upper Neck	0,452	-3,1	-1,4	
Lower Neck	0,769	-	-	
Wards	0,363	-4,2	-1,9	
Troch	0,475	-3,3	-1,8	
Shaft	0,739	-	-	
Total	0,617	-3,1	-1,6	

Рис. 2. Протоколы программы денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела левой бедренной кости (2012 и 2016 гг.) пациентки С. 1950 г. р.

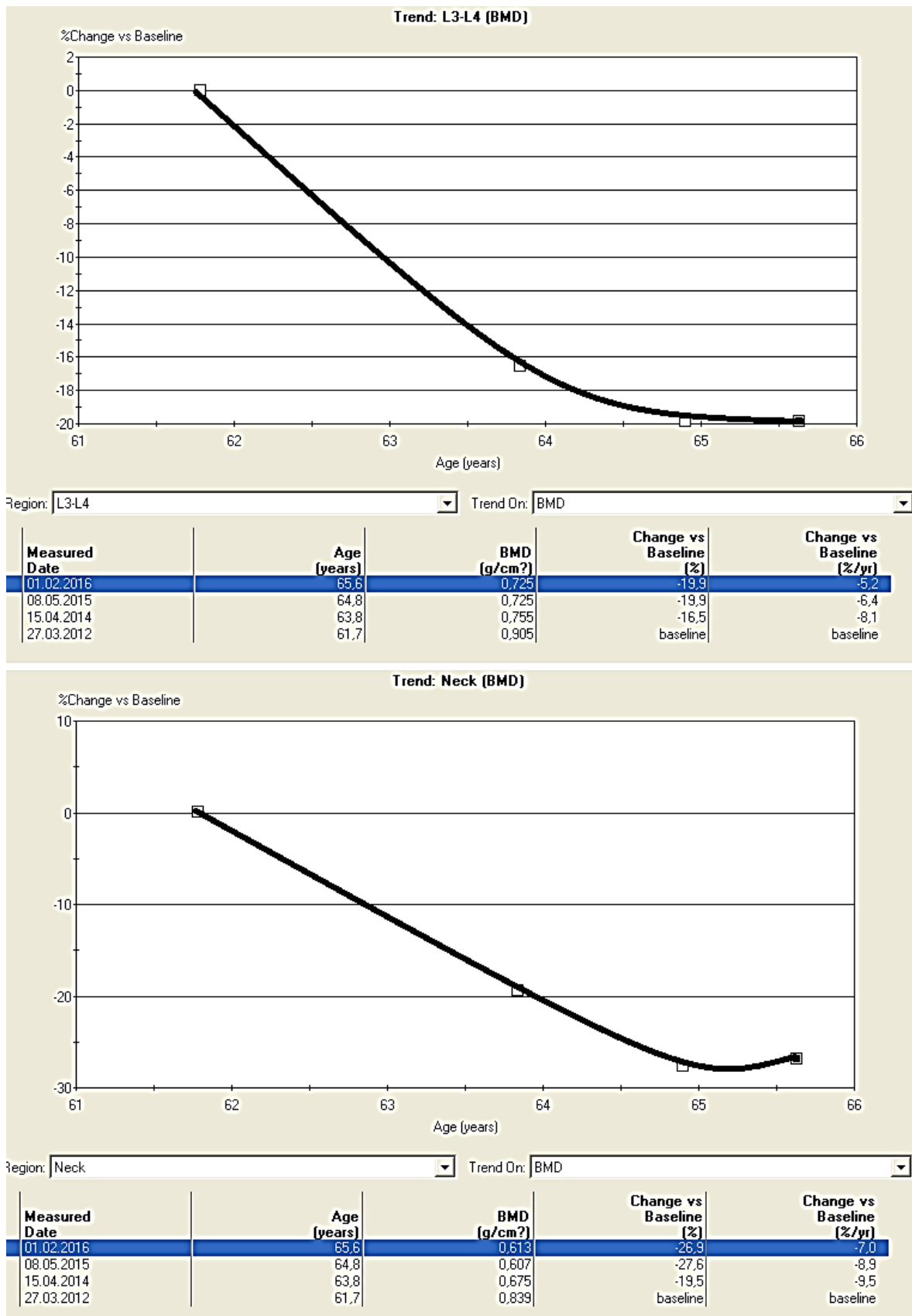


Рис. 3. Динамика изменения МПКТ тел поясничных позвонков (L3–L4) и шейки левой бедренной кости пациентки С. 1950 г. р. (2012, 2014–2016 гг.)

На рис. 4 представлена динамика изменений МПКТ пациентки П. 1948 г. р. с тяжелой формой первичного ОП (низкотравматичный перелом тела L1 позвонка, состояние после вертебропластики от 2012 г.).

При обследовании от 2012 г. $T_{L2-L4} = -3,8$, $T_{Total} = -2,3$. С 2012 г. ежегодно внутривенно капельно 5 мг ризендроновой кислоты, 1 000 мг кальция и 800 МЕ витамина D₃ в виде лекарственных препаратов, постоянная диета,

богатая кальцием, и зарядка по 15 мин – 2 раза в день).

При обследовании от 2015 г. $T_{L2-L4} = -3,5$, $T_{Total} = -2,2$. В первый год после операции больная почти не выходила из дома, в связи с чем в течение 2012–2013 гг. отмечалось уменьшение МПКТ по проксимальному отделу левой бедренной кости с положительной динамикой со второго года лечения. Динамика по шейке бедренной кости не показательна.

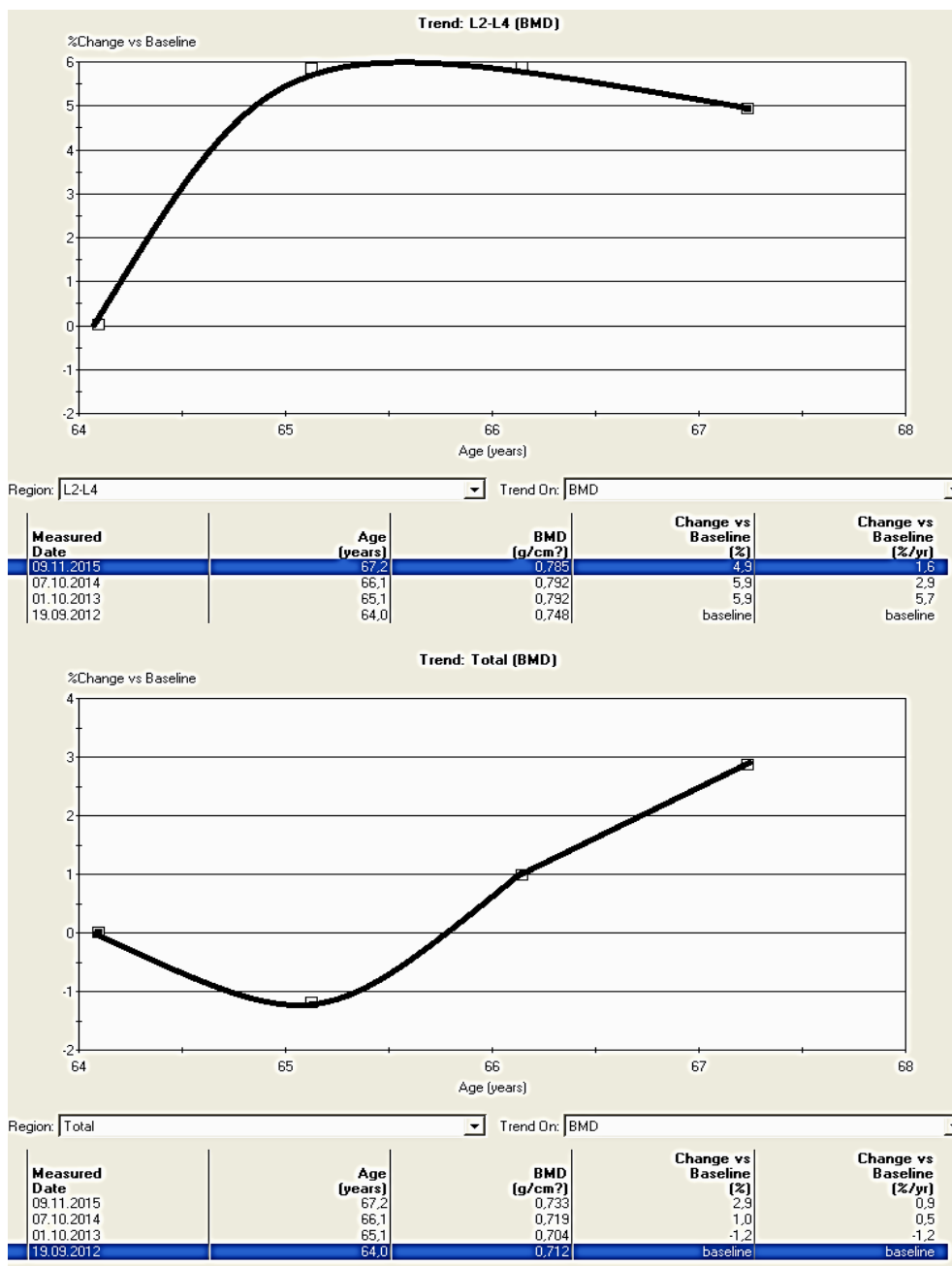


Рис. 4. Динамика изменения МПКТ тел поясничных позвонков (L2–L4) и проксимального отдела левой бедренной кости пациентки П. 1948 г. р. (2012, 2013–2015 гг.)

На рис. 5. представлена динамика МПКТ пациентов с ОП при исходно низком потреблении кальция в течение жизни на фоне терапии

препаратами из группы бисфосфонатов в сочетании с препаратами кальция и витамина D в адекватных дозах.

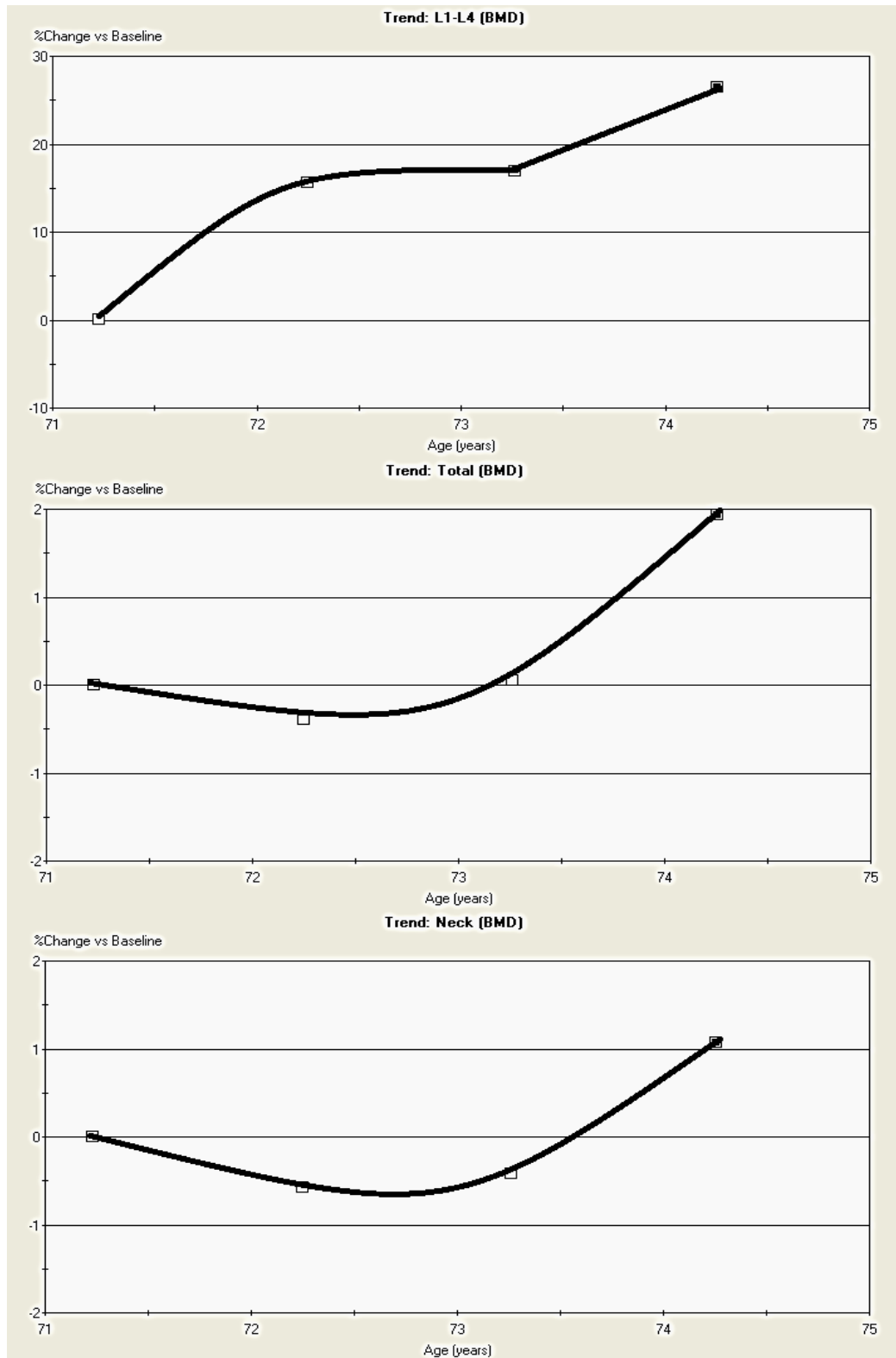


Рис. 5. Динамика изменения МПКТ тел поясничных позвонков (L1–L4) и проксимального отдела левой бедренной кости пациентки Р. 1941 г. р. (2012, 2013–2015 гг.)

Пациентка *P.*, 1941 г. р. наблюдается с тяжелой формой первичного ОП с низкотравматичным переломом тела Th12 позвонка. При обследовании от 2012 г. $T_{L1-L4} = -4,1$, $T_{Total} = -2,6$.

С 2012 г. получала ежегодно внутривенно капельно 5 мг ризендроновой кислоты, 1 000 мг кальция и 800 МЕ витамина D_3 в виде лекарственных препаратов, постоянная диета, богатая кальцием, практически ежедневные прогулки около часа и зарядка по 15 мин – 2 раза в день).

При обследовании от 2015 г. $T_{L1-L4} = -2,6$, $T_{Total} = -2,5$. Увеличение МПКТ по поясничным позвонкам – на 26,5 %, увеличение по проксимальному отделу бедренной кости – на 2 % и по шейке левой бедренной кости – на 1,1 %.

В 2014 г. была обследована ее дочь, *P.* 1967 г. р. Выявлено $T_{L1-L4} = -2,8$, $T_{Total} = -3,0$. По анамнезу – у обеих женщин ранняя менопауза с 42 лет, практически отсутствуют молочные продукты в рационе питания.

Работа *P.*, 1967 г. р. связана с постоянным использованием служебного автомобиля, женщина очень мало ходит пешком. На фоне лечения – 70 мг алендроновой кислоты в неделю, 1 000 мг кальция и 800 МЕ витамина D_3 в виде лекарственных препаратов в 2015 г. $T_{L1-L4} = -2,2$ (+8,9 %), $T_{Total} = -2,7$ (+5,1 %). Доля пациентов с низким потреблением молочных продуктов или

с полным их отсутствием в рационе по различным причинам достаточна велика.

Наиболее часто эта тенденция прослеживается среди мужчин [4, 9]. Пациент *Л.*, 1960 г. р., соматически здоров, обследован в 2014 г. по поводу ноющей боли в спине. $T_{L1-L4} = -2,8$, $T_{Neck} = -1,2$, $T_{Total} = -0,7$. Принимал 70 мг алендроновой кислоты в неделю, 1 000 мг кальция и 800 МЕ витамина D_3 в виде лекарственных препаратов, в 2016 г. $T_{L1-L4} = -2,2$ (+9,1 %), $T_{Neck} = -1,1$ (+1,6 %).

Нужно отметить, что увеличение МПКТ на фоне комбинированной терапии отмечается именно при адекватном поступлении кальция в организм и в сочетании с достаточной дозой витамина D_3 . Исходя из представленных протоколов обследования, видно, что при алиментарном дефиците кальция комбинированная терапия ОП наиболее эффективна. Динамика по трабекулярной кости появляется раньше, чем по кортикальной и выражена сильнее. Прирост МПКТ на фоне приема антирезорбтивных препаратов различных классов постепенно снижается, что требует регулярного мониторинга терапии.

Эффективность терапии зависит от целого ряда факторов, включающих лекарственную терапию и адекватные физические нагрузки. При интерпретации уровня 25(ОН) витамина D в сыворотке крови необходимо учитывать сезонные колебания содержания витамина D [2, 7, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь И. А., Климонтов В. В., Королева Е. А. Альфакальцидол в коррекции фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической болезнью почек // РМЖ. – 2008. – № 7. – С. 463.
2. Витамин D как новый стероидный гормон и его значение для мужского здоровья / С. Ю. Калинин, И. А. Тюзиков, Д. А. Гусакова и др. // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2015. – № 27. – С. 38–47.
3. Звартау Э. Э., Зазерская И. Е., Ниаури Д. А. Лекарственные средства, влияющие на обмен кальция и фосфора: Пособие для студентов и врачей. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2000. – 62 с.
4. Исследование распространенности остеопороза, его осложнений и значимости факторов риска / Б. В. Заводовский, Л. Е. Сивордова, Ю. В. Полякова и др. // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2015. – № 2. – С. 9–12.
5. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Изд. 2-е, доп. / Л. И. Алексеева и др.; под ред. проф. О. М. Лесняк; Российская ассоциация по остеопорозу. – Ярославль: ИПК «Литера», 2014. – 24 с.
6. Михеева Н. М., Зверев Я. Ф., Выходцева Г. И. Идиопатическая гиперкальциурия у детей // Нефрология. – 2014. – № 1 (18). – С. 33–52.
7. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении / И. И. Дедов и др. // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 2. – С. 3–10.
8. Остеопороз в практике врача / А. Л. Верткин и др. // Современная ревматология. – 2011. – № 5 (2). – С. 64–71.

9. Остеопороз у мужчин: актуальность проблемы / Ю. В. Полякова и др. // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28, № 1. – С. 77–79.
10. Поворознюк В. В., Балацкая Н. И. Дефицит и недостаточность витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, показатели минеральной плотности костной ткани у жителей Украины разного возраста // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 3 (07). – С. 99–100.
11. Практические рекомендации по поступлению витамина D и лечению его дефицита в Центральной Европе – Рекомендуемое потребление витамина D среди населения в целом и в группах риска по дефициту витамина D / П. Плудовски и др. // Журнал ГрГМУ. – 2014. – № 2 (46). – С. 109–118.
12. Роль диетического питания и фитотерапии в профилактике и лечении мочекаменной болезни / Н. В. Харченко и др. // Почки. – 2013. – № 2 (4). – С. 51–58.
13. Султанова Е. А., Шпоть Е. В. Консервативное лечение мочекаменной болезни // РМЖ. – 2010. – № 14. – С. 884.
14. Шаповникова И., Болгова И. Таблица Менделеева в живых организмах. – М.: Изд-во Бином, 2010. – 248 с.
15. Шварц Г. Я. Остеопороз, падения и переломы в пожилом возрасте: роль D-эндокринной системы // РМЖ. – 2008. – № 17 (10). – С. 660–669.
16. Эффективность противорецидивной терапии у больных мочекаменной болезнью и метаболическим синдромом / А. Ю. Шестаев и др. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. – 2013. – № 2 (5). – С. 85–90.
17. Bushko, M. New Data Linking Bisphosphonates and Atrial Fib: Should FDA Revisit? / M. Bushko // Medscape, 20 March. 2014. (<http://www.medscape.com/viewarticle/822291>).
18. Risk of atrial fibrillation with use of oral and intravenous bisphosphonates / A. Sharma, et al. // Am. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 113 (11). – P. 1815–1821.