

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УГЛЕВОДНО-БЕЛКОВОГО ПРОДУКТА С ВИТАМИНАМИ И МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ В ДИЕТОТЕРАПИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ОСТЕОПЕНИИ

*Вржесинская О.А., В.М. Коденцова, Сокольников А.А., Светикова А.А., Бекетова Н.А.,
Переверзева О.Г., Шаховская А.К., Исаков В.А., Каганов Б.С.*

НИИ питания РАМН, Москва

Сокольников Андрей Арнольдович

Тел.: 8 (499) 613 1592

E-mail: sa221260@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Включение в диетотерапию пациентов с заболеваниями ЖКТ и остеопенией в течение 6 мес специализированного продукта, 50% от рекомендуемого суточного потребления кальция, 20% — белка, 11 минеральных веществ и 11 витаминов в дозах, составляющих 17–60% от рекомендуемого суточного потребления, сопровождалось увеличением минеральной плотности костной ткани, но не ликвидировало существующего дефицита витаминов B₂ и D. Полученные данные обосновывают целесообразность разработки специализированных продуктов заданного химического состава, предназначенных для конкретной категории больных, и их включения в диетотерапию.

Ключевые слова: кальций; витамины; минеральная плотность костной ткани; специализированный продукт; гастроэктомия

SUMMARY

It has been shown that inclusion of the specialized product containing 50% from recommended daily consumption of calcium, 20% — of protein, 17–60% — of 11 mineral substances and 11 vitamins in the diet of patients suffering from diseases of gastroenteric tract and osteopenia within 6 months lead to increasing of bone mineral density while it has not liquidated the existing vitamin B₂ and vitamin D deficiency. The data obtained confirm the expediency of the development of specialized products of the set chemical composition intended for a concrete category of patients, and their inclusion in the diet.

Key words: calcium; vitamins; bone mineral density; specialized product; gastroectomy

Редуцированные щадящие диеты на основе тщательно измельченных и термически обработанных, обедненных микронутриентами блюд могут приводить к возникновению полигиповитаминозных состояний и снижению массы тела у лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Учитывая, что недостаточное потребление витаминов, кальция и других минеральных веществ является алиментарным фактором риска развития остеопороза [5], пациенты с резекцией желудка и/или тонкого кишечника относятся к группе риска развития этого заболевания [4; 11; 13]. Так, дефицит витамина D и сниженная минеральная плотность костной ткани у больных гастроэнтерологического профиля, в том числе у перенесших операционное

вмешательство на органах пищеварения, выявляются чаще по сравнению с пациентами с другими патологиями [4; 7; 9; 12].

Учитывая, что недостаточная обеспеченность витаминами является отражением общих дефектов питания, а не следствием нарушений их усвоения, обусловленных характером заболевания, обогащение рациона пациентов с заболеваниями ЖКТ представляется необходимым для ликвидации выявляемых алиментарных дефицитов. Для коррекции нарушений обмена кальция используются как препараты кальция, так и комбинированные препараты, содержащие соли кальция как органического, так и неорганического происхождения, сочетания солей кальция и витамина D, кальция

и полусинтетического кальцитонина и т. д. Тем не менее чрезвычайно большое внимание в настоящее время уделяется сбалансированному потреблению кальция и фосфора в составе специализированных продуктов питания. Принципиальным является вопрос, может ли употребление подобных продуктов ликвидировать дефицит кальция, оказывать позитивное влияние на плотность костной ткани и предупреждать ее уменьшение вследствие дефицита кальция, обусловленного заболеванием органов ЖКТ.

В настоящее время на потребительском рынке представлен целый ряд специализированных продуктов для энтерального питания с заданным химическим составом. В задачу исследования входило оценить эффективность применения в диетотерапии пациенток с заболеваниями ЖКТ и остеопенией одного из таких продуктов, содержащих белок, витамины, кальций и минеральные вещества.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование продолжительностью 6 мес были включены 27 женщин с заболеваниями ЖКТ, находящиеся в периоде постменопаузы, у которых по данным остеоденситометрии была выявлена остеопения шейки бедренной кости и/или позвоночника, что соответствует показателям от $-1,0$ до $-2,4$ SD по Т-критерию. Из них 70% перенесли гастроэктомию, 10% — резекцию тонкой кишки, 10% обследованных страдали хроническим панкреатитом, 5% — гастритом и язвенной болезнью вне обострения, 5% — синдром раздраженного толстого кишечника. Длительность основного заболевания составила $12,9 \pm 3,4$ года, длительность менопаузы у женщин — $15,9 \pm 2,0$ года, индекс массы тела — $21,2 \pm 0,8$ кг/м². Медикаментозная терапия включала ферментные и антацидные препараты, гастропротекторы. Все пациенты помимо основного заболевания имели сопутствующую патологию эндокринной или опорно-двигательной системы, не носящую преобладающий характер и не требовавшую медикаментозной коррекции.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения стали наличие мочекаменной болезни в анамнезе, непереносимость препаратов кальция, наличие аллергических реакций на прием поливитаминных комплексов. Включенные в исследование больные методом случайной рандомизации были разделены на две группы, которые не имели достоверных отличий по возрасту и выраженности остеопатии.

Больные основной группы дополнительно к рациону получали специализированный продукт с заданным химическим составом «Сбалансированное питание для женщин *Wellness Pro*™» ванильное (свидетельство госрегистра-

ции № 77.99.19.4.У.3956. 4.05 от 13.04.2005) и/или шоколадное (№ 77.99.19.3.У.7477.7.05 от 06.07.2005) производства *Adam Nutrition* для *Wellness Pro Inc.* (США) в виде напитка (32 г сухой смеси на 240 мл холодной кипяченой воды или обезжиренного молока). Продолжительность приема составила 6 мес, причем в течение первого месяца больные находились в условиях стационара, а остальные 5 мес — в домашних условиях.

Белковый компонент продукта представлен смесью концентрата сывороточного белка, казеината кальция, изолята соевого белка, молочного белка (обезжиренное сухое молоко). Кальций присутствует в виде смеси из 7 органических и неорганических солей (карбонат, цитрат, глюконат, аспартат, аминокислоты, фосфаты и лактат); магний — в виде смеси оксида, цитрата, глюконата и аминокислот; хром — смеси полиникотината, пиколината, аспартата, никотината и аминокислот. Кроме того, в состав продукта входят комплексы ферментов «Аминоген» (протеолитические ферменты растительного происхождения, способствующие расщеплению белка) и «Карбоген» (ферменты растительного происхождения, метаболизирующие клетчатку). Суточная доза продукта обеспечивала поступление около 20% рекомендуемого суточного потребления белка, около 50% — кальция, 30% — фосфора, 10–25% — калия и магния, 15–75% — 8 микроэлементов, около 100% — биотина и от 17–60% — 11 витаминов [2; 3].

В ходе исследования отказались от дальнейшего участия без объективных причин 2 участницы. Отказа других пациенток от приема продукта не поступало. Пациентке, у которой в качестве побочного действия наблюдалось вздутие живота, прием продукта был отменен. У остальных пациенток нежелательных последствий от употребления продукта не наблюдалось. Одна пациентка была исключена из дальнейшего обследования по причине развития у нее инсульта.

Закончили исследование 12 из 16 пациенток, первоначально включенных в основную группу (средний возраст $62,6 \pm 2,7$ года, длительность менопаузы — $15,0 \pm 2,7$ года, минеральная плотность костной ткани — $0,863 \pm 0,030$ г/см², Т-критерий — $-1,8 \pm 0,1$).

В качестве группы сравнения послужили 11 пациенток, не получавших в течение этого срока специализированные продукты и другие препараты кальция и/или витаминов (средний возраст $66,4 \pm 2,2$ года, длительность менопаузы $18,5 \pm 2,3$ года, минеральная плотность костной ткани — $0,818 \pm 0,037$ г/см², Т-критерий — $-2,2 \pm 0,3$).

Обеспеченность витаминами и другие показатели обмена костной ткани обследовали трижды: до начала приема, через 3 и 6 мес приема продукта.

Таблица 1

ПИЩЕВАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ				
Показатель	Основная группа (n = 12)		Группа сравнения (n = 11)	
	M ± m	% откл.	M ± m	% откл.
Калорийность, ккал	2455 ± 304	-2 ± 12	2390 ± 291	-4 ± 12
Белок, г	78,0 ± 8,3	4 ± 11	79,3 ± 8,1	6 ± 11
Жир, г	119,2 ± 15,9	44 ± 19	115,5 ± 17,7	39 ± 21
Углеводы, г	252 ± 36	-31 ± 10	240 ± 25	-34 ± 7
Пищевые волокна, г	9,4 ± 2,0	-66 ± 7	7,1 ± 1,6	-74 ± 6
Натрий, г	3,6 ± 0,3	49 ± 12	3,3 ± 0,3	37 ± 14
Калий, мг	4038 ± 852	62 ± 34	3329 ± 699	33 ± 28
Магний, мг	365 ± 53	-9 ± 13	329 ± 52	-18 ± 13
Фосфор, мг	1361 ± 168	51 ± 19	1361 ± 167	51 ± 19
Кальций, мг	889 ± 159	-13 ± 15	992 ± 170	-3 ± 17
Кальций/фосфор, г	0,62 ± 0,05		0,69 ± 0,05	
Железо, мг	17,9 ± 2,4	19 ± 16	15,3 ± 2,0	2 ± 14
Витамин А, мг	0,81 ± 0,18	-19 ± 18	0,82 ± 0,22	-18 ± 22
Витамин В ₁ , мг	1,2 ± 0,2	-21 ± 13	1,0 ± 0,2	-32 ± 12
Витамин В ₂ , мг	1,4 ± 0,2	-25 ± 12	1,4 ± 0,2	-22 ± 12
Ниацин, мг	16,2 ± 2,1	-19 ± 11	15,1 ± 2,0	-25 ± 10
Витамин С, мг	128 ± 21	83 ± 29	97 ± 22	39 ± 31

Денситометрическое обследование пациентам проводили дважды: перед началом приема продукта (сентябрь–октябрь) и после окончания приема (март–апрель).

Состояние костной ткани поясничного отдела позвоночника и головки бедренной кости оценивали по плотности с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре *Lunar* (США), рассчитывая величину Т-критерия.

Об обеспеченности витаминами судили по концентрации в сыворотке крови [6]. Для оценки обеспеченности организма витамином с определяли аскорбиновую кислоту методом визуального титрования реактивом Тильманса; витамином В₂ — рибофлавин титрованием рибофлавинсвязывающим апобелком; витамином А — ретинол, витамином Е — токоферолы методом ВЭЖХ, витамином D — 25-гидроксивитамин D₃ (25-ОНD₃) иммуноферментным методом. Лиц с уровнем витамина в крови меньше нижней границы нормы [6] считали недостаточно обеспеченными. В качестве маркеров костного метаболизма определяли концентрацию остеокальцина и паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови иммуноферментным

методом с использованием реактивов фирм *Nordik Bioscience Diagnostics* (Великобритания) и *Diagnostics system laboratories* (США).

Изучение фактического питания в домашних условиях проводили с помощью компьютерной программы «Анализ состояния питания человека» (версия 1.2 ГУ НИИ питания РАМН, 2003–2005) [1].

Поскольку исследуемые выборки из-за их малого объема не соответствовали нормальному распределению, анализ полученных данных проводили по непараметрическому критерию Манна — Уитни. Достоверность разности выборочных долей и в случае нормального распределения показателей достоверность различий средних величин проводили по *t*-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ фактического питания пациентов в домашних условиях (табл. 1) показал, что достоверных отличий между рационами основной группы и группы сравнения по потреблению нутриентов

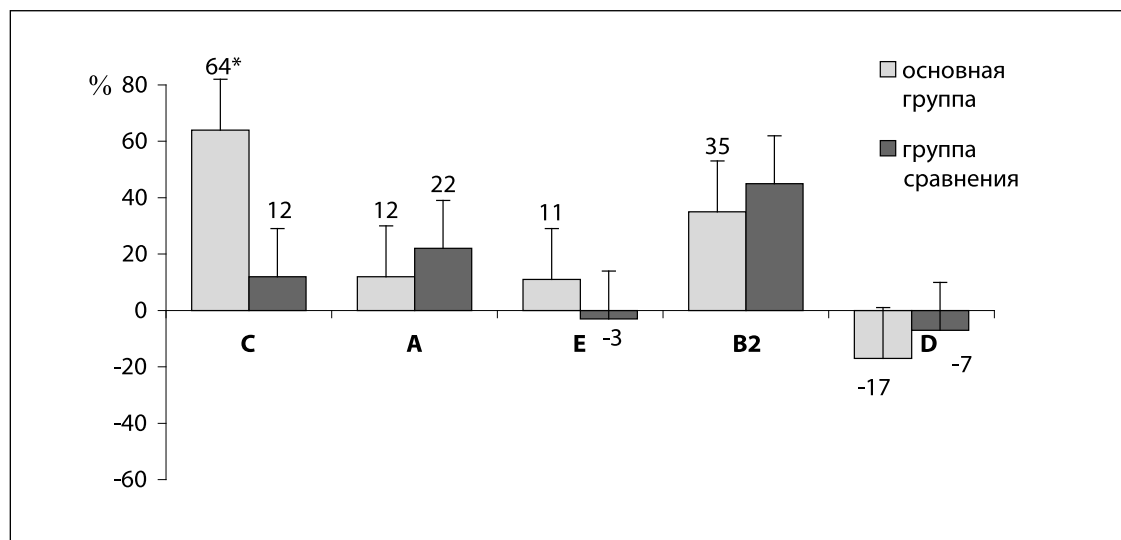


Рис. 1. Изменение концентрации витаминов в сыворотке крови (в % от исходного уровня) через 6 мес приема продукта, содержащего витамины в дозе 17–60% от рекомендуемой нормы потребления
* — достоверное отличие ($p \leq 0,05$) от изменения показателя в группе сравнения.

нет. Отклонения от норм рационального питания носили односторонний характер.

Средняя энергетическая ценность рационов каждой группы находилась в пределах нормы, содержание в рационе общего количества жира превышало рекомендуемое на 40%. Рационы содержали недостаточное количество пищевых волокон. Потребление белка не достигало рекомендуемой нормы у 50–58% пациентов.

Потребление кальция в среднем по группам приближалось к рекомендуемому уровню, а поступление фосфора превышало рекомендуемое в 1,4–1,5 раза. Вследствие этого отношение Са:Р существенно отличалось от оптимального (1:1) для всасывания и усвоения кальция [2], составив 1:1,4–1:1,6. Поступление витамина с превышало рекомендуемое для здоровых людей на 40–80%. Потребление витаминов А и группы В в среднем по группам не достигало рекомендуемых норм.

Прием продукта позволил увеличить среднее потребление витаминов А, В₁, В₂, ниацина и магния до рекомендуемого уровня. Включение продукта увеличило поступление кальция у лиц с исходно сниженным его потреблением до рекомендуемого уровня (800 мг/сут) и позволило достоверно ($p \leq 0,05$) повысить соотношение Са/Р в рационе с $0,62 \pm 0,05$ до $0,81 \pm 0,04$, приблизив его к оптимальному для усвоения кальция. Таким образом, модификация рациона состояла в повышении потребления белка, кальция, минеральных веществ и витаминов.

Включение в рацион продукта сопровождалось уменьшением ($p \leq 0,10$) относительного количества пациентов, содержание белка в рационе которых не достигало рекомендуемого уровня, — с 58 до 13%. Частота выявления лиц с недостаточным потреблением кальция и железа среди пациентов этих групп снизилась с 58–67 до 25–33%. Лица со сни-

женным потреблением фосфора перестали выявляться (0% против 33% при исходном обследовании). Количество лиц с адекватным потреблением витаминов В₁, В₂, ниацина увеличилось с 17–25 до 50%, магния и витамина А — с 33–40 до 60%.

Переносимость напитка была удовлетворительной. Аллергических реакций не наблюдалось. 10 из 12 пациенток основной группы отметили улучшение общего самочувствия. За время наблюдения масса тела пациенток как в основной группе, так и в группе сравнения не изменилась.

Критериями оценки эффективности продукта служили показатели обеспеченности витаминами и доля лиц с недостаточностью этих микронутриентов, уровень маркеров костного метаболизма в сыворотке крови и величина минеральной плотности костной ткани.

Включение продукта в диетотерапию сопровождалось достоверным улучшением обеспеченности пациенток витамином С (рис. 1), тогда как в группе сравнения изменения концентрации аскорбиновой кислоты в сыворотке крови не произошло. Поскольку исходно пациенты были хорошо обеспечены жирорастворимыми витаминами А и Е, достоверного повышения уровня этих витаминов в сыворотке крови больных не произошло. У пациентки с синдромом нарушенного пищеварения и всасывания после гастроэктомии, имеющей маргинальную обеспеченность витамином А и сниженный уровень в сыворотке крови токоферолов, прием продукта не привел к улучшению обеспеченности витамином Е.

Содержание витамина В₂ в продукте составило 33% от РНП. В результате модификации рациона поступление этого витамина по-прежнему не достигало рекомендуемой нормы у половины обследованных.

По-видимому, это и стало причиной несущественного влияния приема продукта на рибофлавиновый статус обследованных женщин. Положительная динамика наблюдалась у 3 обследованных, исходно имевших дефицит витамина B₂. У четырех пациенток, имевших адекватную обеспеченность этим витамином, показатели остались в пределах нормы. Доля лиц с дефицитом витамина сохранилась, при этом средняя концентрация рибофлавина по группе не изменилась.

В конце исследования средняя концентрация витамина D в сыворотке крови участниц из обеих групп снизилась, оставаясь в пределах нормы, однако количество пациенток с недостатком этого витамина в основной группе увеличилось. Таким образом, дополнительный прием небольшой дозы витамина D (25% от РНП), содержащейся в продукте, не позволил предотвратить сезонное ухудшение обеспеченности организма этим витамином. Это согласуется с данными исследований, проведенных в Германии, установивших, что сезонное снижение уровня витамина D в сыворотке крови можно предотвратить ежедневным приемом в период с октября по март по 500 МЕ витамина D в сочетании с 500 мг кальция [8]. Таким образом, для улучшения витаминного статуса пациентов с заболеваниями ЖКТ целесообразно использовать обогащенные пищевые продукты или витаминно-минеральные комплексы с более высоким содержанием витаминов группы B и витамина D.

Прием магния в дозе 25% от рекомендуемой нормы потребления (РНП) в составе продукта не повлиял на его содержание в сыворотке крови пациенток, составившее $0,89 \pm 0,04$ против $0,92 \pm 0,04$ ммоль/л при исходном обследовании. Дефицит магния, имевшийся у 2 пациенток, перенесших резекцию тонкого кишечника, из 12 обследованных, сохранился.

Известно, что при прогрессировании остеопороза у женщин в постменопаузе увеличивается резорбция костной ткани за счет повышения концентрации ПТГ в сыворотке крови, которая может увеличиваться при дефиците витамина D, избыточном потреблении фосфора и натрия. В связи с этим в качестве одного из параметров оценки эффективности продукта определяли уровень ПТГ в сыворотке крови. Прием продукта не сопровождался изменением его концентрации, составившей $54,5 \pm 7,8$ против $56,0 \pm 4,0$ пг/мл в начале исследования. У 2 обследованных пациенток сохранился повышенный уровень ПТГ, в то время как у большинства он оставался в пределах нормы (16–62 пг/мл) или к концу обследования несколько снижался до нормальных величин.

Уровень остеокальцина в сыворотке крови рассматривается в качестве одного из наиболее информативных маркеров костеобразования. У 4 из 11 обследованных пациенток концентрация остеокальцина в сыворотке крови находилась в пределах нормы в ходе всего срока наблюдения. У двух пациенток первоначально повышенная концентрация остеокальцина заметно снизилась, приблизив-

шись к верхней границе нормы. У одной пациентки, перенесшей субтотальную резекцию желудка за год до начала исследования, исходно существенно повышенное содержание этого белка сохранялось.

Оценка изменения индивидуальных показателей в процентах от исходного уровня показала, что у пациенток основной группы произошло снижение концентрации в сыворотке крови ПТГ на 3,4% и остеокальцина — на 4,7%, что, по-видимому, свидетельствует о положительном влиянии включения продукта в диетотерапию больных.

Было проведено сравнение изменения индивидуальных значений минеральной плотности костной ткани в абсолютных и относительных величинах (Т-критерий). Изменение рассчитывали как разницу между величиной в начале исследования и величиной через 6 мес (с учетом знака в случае Т-критерия) относительно исходного уровня (по модулю в случае Т-критерия). Повторное обследование через 6 мес показало, что изменения состояния костной ткани в основной группе и группе сравнения носят разнонаправленный характер (рис. 2). Если в группе участниц, не получавших продукт, минеральная плотность костной ткани снизилась на 3,37%, а величина Т-критерия — на 9,4%, то прием продукта сопровождался положительной динамикой изменения этих показателей. По сравнению с исходными значениями среднее повышение минеральной плотности костной ткани составило 0,32%, величины Т-критерия — 6,5%.

Дальнейшее возрастное понижение минеральной плотности костной ткани и значения Т-критерия наблюдалось у половины пациенток группы сравнения, тогда как при употреблении продукта снижение минеральной плотности выявлялось несколько реже — у четверти обследованных. По сравнению с контролем минеральная плотность костной ткани не претерпела заметных изменений у большего числа лиц, принимавших продукт (у 6 из 12 против 3 из 11 человек). Таким образом, включение продукта в диетотерапию несколько улучшило состояние костной ткани.

Одним из возможных объяснений эффекта продукта на состояние костной ткани, по-видимому, может служить дополнительный прием кальция (500 мг/сут) в сочетании с другими минеральными веществами (цинк, марганец, медь). Высокое содержание кальция в продукте привело к сдвигу соотношения Ca/P в модифицированном рационе в сторону оптимального. Известно, что в качестве дополнительного источника кальция чаще всего используется его карбонат, для растворения и последующего усвоения которого требуется соляная кислота. Усвоение же растворимых органических солей и фосфатов не зависит от количества и кислотности желудочного сока. В составе продукта содержался целый ряд растворимых солей кальция, что важно для пациентов, перенесших гастроэктомию. К тому же кислотный остаток этих солей (органические кислоты, аминокислоты) включаются в метаболизм (цикл Кребса и т. д.).

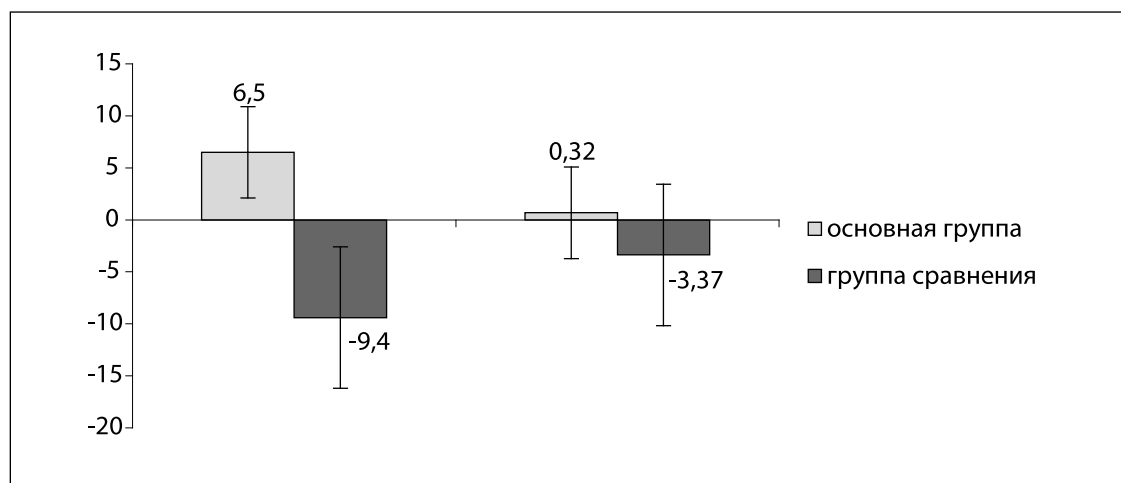


Рис. 2. Среднее изменение (в % от исходного уровня) величин минеральной плотности костной ткани и T-критерия через 6 мес в группе сравнения и в группе женщин, принимавших продукт

Полученные результаты согласуются с данными других авторов о повышении минеральной плотности костной ткани при дополнительном приеме кальция (600–1000 мг/сут) в сочетании с витамином D или микроэлементами в течение 1–2 лет [10].

Кроме того, некоторое благоприятное влияние продукта могло оказать дополнительное поступление 15 г белка в сочетании с комплексом протеолитических ферментов, поскольку исходно у 58% обследованных потребление белка не достигало рекомендуемой нормы. Включение продукта повысило содержание белка в рационе до рекомендуемого уровня у 87% обследованных.

Таким образом, для предотвращения снижения минеральной плотности костной ткани необходим постоянный или длительный прием высоких доз кальция в сочетании с витаминно-минеральными комплексами.

ВЫВОДЫ

Недостаточное содержание в рационе витаминов группы B (B_1 , B_2 и ниацина) обнаруживается у 75–83% пациентов с заболеваниями ЖКТ и остеопенией,

кальция и магния — у 67%, белка, железа, кальция и витамина A — у 58–60%, фосфора и калия — у 33–42%, витамина C — у 18%.

У половины обследованных пациентов с заболеваниями ЖКТ и остеопенией обнаруживается сниженный уровень в сыворотке крови витамина B_2 и у 12% — витамина D при адекватной обеспеченности витаминами A, E и C.

Включение в диетотерапию пациентов с заболеваниями ЖКТ и остеопенией специализированного продукта, содержащего 500 мг кальция, 11 минеральных веществ и 11 витаминов в дозах, составляющих 17–60% от рекомендуемого суточного потребления, сопровождается увеличением минеральной плотности костной ткани, но не ликвидирует существующий дефицит витаминов B_2 и D.

Полученные данные обосновывают целесообразность разработки специализированных продуктов заданного химического состава, предназначенных для их включения в диетотерапию больных с патологией ЖКТ и остеопенией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинчик А.Н., Батулин А.К. и др. Разработка метода исследования фактического питания по анализу частоты потребления пищевых продуктов: создание вопросника и общая оценка достоверности метода // Вопр. питания. — 1998. — № 3. — С. 8–13.
2. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. — М.: МЗ СССР. — 1991. — С. 10.
3. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации МР 2.3.1.1915–04. — М., Госсанэпиднормирование Российской Федерации, 2004. — 36 с.
4. Светикова А.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. Особенности минерализации костной ткани у больных с сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной патологией и обеспеченность их витаминами и кальцием // Вопр. питания. — 2008. — Т. 77, № 1. — С. 20–25.
5. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза // Вопр. питания. — 2003. — № 1. — С. 34–43.
6. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения: Учебно-методическое пособие. — М., ПКЦ Альтекс, 2001. — 68 с.
7. Bikle D.D. Vitamin D insufficiency/Deficiency in gastrointestinal disorders // J. Bone and Mineral. Res. — 2007. — Vol. 22. — P. 50–54.
8. Meier C., Woitge H.W., Witte K. et al. Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: A Randomized controlled open-label prospective trial // J. Bone and Mineral Res. — 2004. — Vol. 19. — P. 1221–1230.
9. Southerland J.C., Valentine J.F. Osteopenia and osteoporosis in gastrointestinal diseases: diagnosis and treatment // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2001. — Vol. 3, № 5. — P. 399–407.
10. Storm D., Eslin R., Porter E. S. et al. Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebocontrolled trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83. — P. 3817–3825.
11. Ulivieri F.M., Piodi L.P., Taioli E. et al. Bone mineral density and body composition in ulcerative colitis: a six-year follow-up // Osteoporos Int. — 2001. — Vol. 12, № 5. — P. 343–348.
12. Vestergaard P. Bone loss associated with gastrointestinal disease: prevalence and pathogenesis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 15, № 8. — P. 851–856.
13. Williams S.E., Seidner D.L. Metabolic bone disease in gastrointestinal illness // Gastroenterol Clin. North. Am. — 2007. — Vol. 36, № 1. — P. 161–190.