Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions JMNI

Оригинальная статья

Влияние приема кальция и витамина D с коллагеновыми пептидами и без них на обмен костной ткани у женщин в постменопаузе с остеопенией

Chrysoula Argyrou[1]*, Efthymia Karlafti[1]*, Kalliopi Lampropoulou-Adamidou[1], Symeon Tournis[1], Konstantinos Makris[2], George Trovas[1], Ismene Dontas[1], Ioannis K. Triantafyllopoulos[1]

[1]Лаборатория исследований костно-мышечной системы «Th. Гарофалидис», Медицинская школа, Национальный университет им. Каподистрии в Афинах, КАТ Главный госпиталь в Афинах, Греция; [2] Клиническое отделение биохимии, КАТ больница общего профиля в Афинах, Греция
* равный вклад

Краткий обзор

Цели: Коллагеновые пептиды (CPs), по-видимому, оказывают благотворное воздействие на кости и могут играть определенную роль в качестве варианта лечения. В настоящем рандомизированном проспективном исследовании мы ставили своей целью изучить эффективность, выраженную изменениями P1NP и CTX, а также переносимость 3-месячной добавки кальция, витамина D с биоактивными CPs или без них у женщин в постменопаузе с остеопенией. **Методы**: Пятьдесят одна женщина в постменопаузе с остеопенией были распределены на две группы: Группа А получала пакетик, содержащий 5 г CPs, 3,6 г лактата кальция (эквивалент 500 мг элементарного кальция) и 400 МЕ витамина D3, а группа в получала жевательную таблетку, содержащую 1,25 г карбоната кальция (эквивалент 500 мг элементарного кальция) и 400 МЕ витамина D3 ежедневно. **Результаты**: В группе А уровни P1NP значительно снизились на 13,1% (p <0,001), а уровни CTX снизились на 11,4% (p = 0,058) в течение 3 месяцев после приема. В группе В P1NP и CTX не изменились. Группа А продемонстрировала лучшее соответствие по сравнению с группой В, и никаких неблагоприятных явлений в отличие от группы В. **Выводы**: Эти данные могут отражать снижение увеличения катаболизма костной ткани у женщин в постменопаузе при использовании добавок кальция, витамина D и CPs Добавление CPs в добавку кальция и витамина D может усилить уже известное положительное влияние CPs на костный метаболизм. Идентификатор клинического испытания: NCT03999775.

Ключевые слова: Коллагеновые пептиды, маркеры оборота кости, добавка кальция, остеопения, женщины в постменопаузе.

Вступление

Остеопороз, несомненно, является одним из наиболее распространенных заболеваний, поражающих пожилых людей с изнурительными последствиями[1]. Остеопения, определяемая как Т-показатель между -1 и -2.5, также связана с повышенным риском остеопоротических переломов и связанной с ними заболеваемости и смертности[2]. Своевременная диагностика, профилактика и лечение как остеопении, так и остеопороза необходимы для минимизации риска переломов в будущем. Основой лечения остеопении и остеопороза являются изменения в питании, регулярные упражнения с отягощениями, прием добавок кальция и витамина D и фармакологическое лечение, главным образом антирезорбтивными или анаболическими препаратами[2]. Было также показано, что коллагеновые пептиды (CPs), также называемые гидролизатами коллагена, получаемыми гидролизом коллагена, обладают высокой оральной биодоступностью и могут иметь место в качестве варианта лечения[3-9].

Коллаген I типа содержит приблизительно 95% всего содержания коллагена в костной ткани. Костный матрикс, в отличие от других соединительных тканей, обладает уникальной способностью кальцинироваться. Веретенообразные или пластинчатые кристаллы гидроксиапатита находятся между и вокруг коллагеновых волокон, ориентированы в том же направлении, что и коллагеновые волокна.[10-12]. В настоящее время хорошо документировано, что молекулы коллагена I типа участвуют в механических свойствах кости[12,13].

Исследование было поддержано VIvapharm SA. Vivapharm SA также предоставила необходимое количество саше Colabone®, содержащее 5 г биологически активных пептидов коллагена (Fortibone®), 3,6 г лактата кальция (эквивалентно 500 мг элементарного кальция) и 400 МЕ витамина D3 для проведения исследования. Авторам нечего декларировать.

Автор-корреспондент:: Каллиопи Lampropoulou-Adamidou, MD, MSc, PhD, хирург-ортопед, лаборатория для исследований опорно-двигательного аппарата «Th. Гарофалидис », Медицинская школа, Национальный университет им. Каподистрии, Афины, Общая больница КАТ в Афинах, Греция, ул. Афинас 10, Кифисия, PC: 14561, Афины, ГрецияE-mail: kilampropoulou@gmail.com Edited by: P. Makras

Принято 30 Июля 2019

Коллагеновые пептиды, по-видимому, оказывают свое благотворное влияние на костную ткань, влияя на ремоделирование кости и минерализацию костного матрикса, способствуя пролиферации и дифференцировке преостеобластов при одновременном снижении созревания остеокластов[14-16]. Несколько доклинических исследований, проведенных на мышах и крысах, подтверждают это предположение, а также предполагают, что пероральное введение CPs увеличивает минеральную плотность костной ткани (МПКТ), а также композиционные и биодинамические характеристики позвонков[17-19]. Исследования на людях у женщин в постменопаузе также дали положительные результаты с увеличением МПКТ и биомаркеров крови после 6 месяцев и 1 года перорального приема [6,7].

В настоящем рандомизированном проспективном исследовании мы ставили своей целью изучить и сравнить эффективность, представленную изменениями костных биомаркеров проколлагена типа I N-концевого пропептида (P1NP) и с-концевого телопептида коллагена I (CTX), а также переносимость 3-месячной добавки кальция, витамина D с биоактивными CPs и без них у женщин в постменопаузе с остеопенией.

Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом КАТ Афинской больницы общего профиля, и от всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование зарегистрировано по адресу: ClinicalTrials.gov (NCT03999775). Испытуемые могли выйти из исследования в любое время, либо по своему личному решению, либо по усмотрению следователя; снятые испытуемые не заменялись.

В наше исследование были включены женщины в постменопаузе с Т-баллом в остеопеническом диапазоне (-1,0 >Т-балл >-2,5) либо в поясничном отделе позвоночника (LS), либо в бедренной кости, измеренным методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). Пациенты с Т-баллом в остеопоротическом диапазоне (Т-балл <-2,5) в любом месте, пациенты, получающие в это время добавки кальция и/или витамина D или в течение последнего года, или лекарства, которые, как известно, положительно или отрицательно влияют на оборот костной ткани или МПКТ в это время или в течение последних 3 лет (например, антирезорбтивные агенты, эстрогены, системные кортикостероиды), или имеющие известную вторичную причину остеопороза (например, злоупотребление алкоголем, тиреотоксикоз и т. д.) были исключены из исследования. Пациенты, которые не придерживались назначений и, следовательно, имели только исходные измерения, также были исключены из анализа.

На основании этих критериев 51 женщина в постменопаузе была набрана после проведения измерений МПК в LS и бедренной кости с использованием DXA. Все участники были оценены в начале, предоставили информацию об их демографии и истории болезни, и заполнили краткие анкеты, оценивающую их потребление кальция с пищей. Субъекты получили дополнения к исследованию и инструкции в начале исследования, и были запланированы их последующее посещения. Участники были рассмотрены через 3 месяца, когда их спросили об их самооценке соблюдения показаниям, любых проблемах со здоровьем или побочных эффектах и других лекарствах. Комплаенс также оценивался на последующем приеме, когда пациентам давали добавку или рецепт, и их спрашивали, есть ли у них какие-либо остатки добавки.

Пациенты были классифицированы как несоответствующие приему 0-49% лекарств, частично соответствующие приему 50-74% лекарств и соответствующие приему 75-100% лекарств. Нежное напоминание было также выполнено для непрерывного получения лекарства.

Участники были рандомизированы на две группы. Группа А состояла из 24 испытуемых, которые получали пакетик, содержащий 5 г биологически активных коллагеновых пептидов (Fortibone ®), 3,6 г лактата кальция (эквивалент 500 мг элементарного кальция) и 400 МЕ витамина D3 (Colabone ® , Vivapharm SA) в день, предоставленные нами. Группа В (контроль) состояла из 27 испытуемых, которые получали жевательную таблетку, содержащую 1,25 г карбоната кальция (эквивалент 500 мг элементарного кальция) и 400 МЕ витамина D3 в день, что является одной из самых распространенных комбинаций добавок, применяемых в повседневной клинической практике и назначенной нами.

Основной конечной точкой исследования было изменение уровней P1NP и CTX после 3-месячного приема добавок кальция, витамина D и CPs. Вторичными конечными точками были сравнение % - изменений уровней P1NP и CTX между группой кальция, витамина D и CPs и группой добавок кальция и витамина D, сравнение побочных эффектов (переносимость) и / или приверженность лечению между двумя группами.

Биохимические измерения

Все образцы крови были собраны в начале исследования и через 3 месяца после ночного голодания для проведения общих биохимических анализов крови, чтобы исключить вторичные причины остеопороза и более специфические анализы крови, включая общий кальций, интактный гормон паращитовидной железы (iPTH), 25-гидрокси-витамин D [25 (OH) D], N-MID-остеокальцин (N-MID-OC), общий N-концевой пропептид проколлагена типа I (total-P1NP) и С-концевой телопептид коллагена I (β-CTX). Все образцы центрифугировали в течение одного часа после сбора (при 3000 об / мин в течение 10 минут), разделяли на аликвоты и хранили при -80 ° С до испытания.

Общие уровни кальция в сыворотке крови измеряли колориметрическим анализом на химическом анализаторе Architect-8000 (Abbott, Чикаго, Il, США). Диапазон измерений этого анализа составляет 2,0-24,0 мг / дл (или 0,50-6,00 ммоль / л), общая аналитическая неточность этого анализа в нашей лаборатории составляет <1,0%. Уровни сывороточного iPTH измеряли с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа второго поколения (ECLIA) на автоматическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics GmbH, Мангейм, Германия) в соответствии с инструкциями производителя. Диапазон измерения этого анализа составляет 1,20-5000 пг/мл или 0,127-530 пмоль/л. Общая аналитическая неточность этого анализа в нашей лаборатории составляет <4,0%.

Уровни общего P1NP в сыворотке (контрольный диапазон 16,27-73,87 нг/мл) определяли с помощью иммуноанализа ECLIA на Cobas e411. Этот метод измеряет общий P1NP. Диапазон измерения этого анализа составляет 5-1200 нг/мл. Общая аналитическая неточность этого анализа в нашей лаборатории составляет <4,5%.

Уровни β-CTX в сыворотке (контрольный диапазон <1,008 нг / мл) определяли с помощью иммуноанализа ECLIA на Cobas e411. Диапазон измерения этого анализа составляет 0,010-6,00 нг/мл или 10-6000 нг/л. Общая аналитическая неточность этого анализа в нашей лаборатории составляет <3,5%.

Таблица 1. Демография и исходные характеристики двух групп.

	Группа A (n=21)	Группа B (n=22)	P-значение
Возраст (лет)	62.1 ± 6.3	62 ± 7.6	0.964
ИМТ (кг/см^2)	26.8 ± 5.1	26.5 ± 4.6	0.842
Потребление кальция с пищей (мг/сут)	799 ± 427	671 ± 358	0.3
Кальций (ммол/л)	2.35 ± 0.08	2.39 ± 0.12	0.289
25(OH)ВитD3 (нмол/л)	66.55 ± 24.07	73.05 ± 27.17	0.412
ПТГ (пмол/л)	5.67 ± 1.54	5.57 ± 1.76	0.849
ОС (нг/мл)	24.9 ± 7.1	26.4 ± 9.3	0.578
LS BMD (г/см^2)	1.024 ± 0.083	0.986 ± 0.057	0.094
LS T-score	-1.28 ± 0.757	-1.61 ± 0.485	0.084
TH BMD (г/см^2)	0.833 ± 0.081	0.824 ± 0.059	0.678
TH T-критерий	-1.4 ± 0.679	-1.4 ± 0.494	0.767
ИМТ - индекс массы тела; ПТГ - паратиреоидный гормон; ОС - остеокальцин; LS - поясничный отдел позвоночника; TH - всего бедра; BMD - минеральная плотность кости.			

Таблица 2. Средние значения маркеров костного обмена двух групп на исходном уровне и через 3 месяца приема добавок и сравнения между группами и внутри них.

	Group A	Group B	Between groups p-value
Базовый уровень P1NP (среднее значение ± SD)	60.2 ± 15.6	59.1 ± 25.2	0.201
P1NP через 3 месяца (среднее значение ± SD)	52 ± 15.1	57.1 ± 24.1	0.981
Внутри группы p-значение	<0.001	0.210	
P1np % изменение от исходного уровня до 3-го месяца (среднее значение ± SD)	-13.1 ± 12.3	-2.1 ± 12.6	0.011
Базовый уровень CTX (среднее значение ± SD)	384 ± 107	418 ± 189	0.773
CTX через 3 месяца (среднее значение ± SD)	333 ± 112	421 ± 210	0.382
Внутри группы p-значение	0.058	0.922	
CTX % изменение от исходного уровня до 3-го месяца (среднее значение ± SD)	-11.4 ± 24	3.5 ± 29.9	0.079
P1NP - проколлаген I типа N-концевой пропептид; CTX - с-концевой телопептид коллагена I. P1NP в нг/мл, CTX в пг/мл.			

Уровень общего 25(OH)D в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа ECLIA на Cobas e411. Диапазон измерений этого анализа составляет 3-70 нг/мл или 7,5-175 нмоль/л. общая аналитическая погрешность этого анализа в нашей лаборатории составляет <4,7%

Сывороточные уровни N-MID-OC определяли с помощью иммуноанализа ECLIA на Cobas e411. Этот анализ обнаруживает как N-средний фрагмент, так и неповрежденную молекулу ОС. Диапазон измерения этого анализа составляет 0,5-300 нг/мл. Общая аналитическая неточность этого анализа в нашей лаборатории составляет <3,5%.

Статистический анализ

Анализ намерения к лечению (ITT) был выполнен. Критерий хи-квадрат Пирсона использовался для оценки различий между категориальными значениями, U-критерий Манна-Уитни для оценки различий между непрерывными и порядковыми данными двух групп, а также критерий рангового критерия Уилкоксона для оценки различий между обычно не распределенным P1NP и уровни CTX в группах. Все непрерывные данные были представлены как среднее ± стандартное отклонение (SD) для однородности представления. Все статистические тесты были выполнены с использованием статистического программного обеспечения SPSS 20 (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс). Значение p <0,05 было выбрано для указания статистической значимости.

Результаты

Через 3 месяца были проанализированы 21 пациент группы A и 22 пациента группы B. Демографические и исходные характеристики были сопоставимы между двумя группами (Таблица 1). У всех пациентов уровень креатинина был в пределах нормы, со средней скоростью клубочковой фильтрации по уравнению MDRD 83 ± 16,7 мл/мин/1,73 м2. Одна пациентка группы A отозвала свое согласие из-за несвязанного заболевания (ей поставили диагноз фибромиалгия). Два пациента из группы B

отозвали свое согласие из-за несвязанного заболевания (у одного был диагностирован рак молочной железы, а у второго - анкилозирующий спондилит), а у одного пациента - добавление желчной колики к препарату. Кроме того, 2 пациента из группы A и 2 из группы B не посещали плановое наблюдение.

В группе A уровень P1NP достоверно снизился на 13,1% (P<0,001), а уровень CTX снизился на 11,4% (P=0,058) в течение 3 месяцев приема добавок, в то время как в группе B уровень P1NP снизился на 2,1%, а уровень CTX увеличился на 3,5% (оба показателя P>0,05). Post-hoc power анализ мощности показал, что в нашем исследовании было продемонстрировано снижение мощности на 8 и 53 пг/мл и на 64% и 53% для P1NP и CTX соответственно. Процентное снижение P1NP было достоверно ниже в группе A по сравнению с группой в (-13,1±12,3% против -2,1±12,6 %, P=0,011), в то время как % ное изменение CTX имело тенденцию быть ниже, хотя и не достоверно, в группе A по сравнению с группой в (-11,4±24% против 3,5±29,9%, P=0,079). Ретроспективный анализ мощности показал, что наше исследование продемонстрировало 81% разницы между группами >10% изменения в процентах от исходного уровня для P1NP (Таблица 2).

В группе A все пациенты (100%) соблюдали приём добавки. В группе B 17 пациентов (77%) соблюдали приём, 2 (9%) - частично соблюдали, а 3 (14%) - не соблюдали (P=0,027). О серьезных побочных эффектах не сообщалось. Три пациента (14%) сообщили о незначительных побочных эффектах (запор, несварение желудка и желчные колики) в группе B (p = 0,083).. Первая пациентка осталась в группе B с изменением на аналогичную добавку, вторая пациентка была отнесена к группе A, потому что она отказалась изменить свою добавку на аналогичную, так как у нее был такой же опыт в прошлом, и пациентка, которая приписала желчные колики началу приема добавки, отозвала свое согласие.

Обсуждение

В рамках профилактики и лечения остеопении было показано, что использование дополнительной терапии кальцием и витамином D подавляет оборот костной ткани, увеличивает костную массу и даже снижает частоту переломов[20-22]. Интересно, что даже у молодых людей прием добавок кальция и витамина D улучшает здоровье костей[23]. Благоприятное влияние добавок кальция и витамина D на биомаркеры крови было продемонстрировано несколькими исследованиями[24-26]. Наши результаты соответствовали этим исследованиям. Rajatanavin и др. Обнаружили значительное снижение P1NP на 22,7% и CTX на 32,5% после 1 года приема 500 мг кальция[24]. Крюгер и соавт представил снижение P1NP на 18% и CTX на 28% после 3 месяцев обогащенного молока, содержащий 900 мг кальция и 6,4 мкг витаминаD[25] и Aloia и соавт. обнаружили снижение P1NP на 7,2% и CTX на 6,3% в 15 недель питания с 1200 мг кальция и 100 мкг витамина D[26].

Несмотря на обширные исследования по содержанию кальция и витамина D, до сих пор лишь немногие клинические исследования оценивали эффективность CPs. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном Elam и др., было показано, что после 6-месячного введения кальция, витамина D и кальций-коллагеновой хелатной пищевой добавки у остеопенических женщин в постменопаузе биомаркеры костного обмена улучшаются. В частности, TRAP5b (тартраторезистентная изоформа кислой фосфатазы - 5b) и склеростин были снижены, а соотношение костной специфической щелочной фосфатазы/TRAP5b было увеличено[7]. Значительное увеличение МПКТ также наблюдалось при меньших соответствующих изменениях костных биомаркеров в их 3-месячном предварительном исследовании, что ближе к срокам настоящего исследования[27]. Недавно еще одно рандомизированное, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное König и др., также дало аналогичные результаты[6]. В этом исследовании оценивалось влияние CPs по сравнению с плацебо (прием мальтодекстрина) на МПКТ и биомаркеры через 1 год. В качестве биомаркеров использовались P1NP и CTX, демонстрирующие значительное увеличение P1NP на 11,6% в группе CPs по сравнению с плацебо и значительное увеличение CTX на 17%.6% в группе плацебо по сравнению с группой CPs. Однако, в отличие от Илам и соавт.[7,27] и в настоящем исследовании кальций или витамин D не были предоставлены ни в одной из групп, хотя и поощрялись в соответствии с потребностями пациентов.

С другой стороны, Cuneo и коллеги не доказали существенного влияния диетических добавок с CPs на биохимические костные маркеры в течение 6 месяцев[28]. Они провели рандомизированный двойной слепой клинический анализ у женщин с остеопенией в постменопаузе. Сравнение уровней костных маркеров (CTX, остеокальцина и костной специфической щелочной фосфатазы) между гидролизатами коллагена и группой плацебо не выявило различий. Однако авторы подчеркивали, что большинство пациентов демонстрировали плохое потребление кальция и повышенную массу тела, параметры, которые, возможно, повлияли на их результаты[28]. В этом исследовании добавка гидролизатов коллагена была использована без добавления кальция и витамина D, как в исследовании König и др.[6]. Этот факт может быть причиной того, что мы не можем сравнить результаты нашего исследования с результатами вышеперечисленных исследований.

В настоящем исследовании при сравнении внутри групп наблюдалось статистически значимое снижение P1NP на 13,1% и тенденция к снижению уровня CTX на 11,4% в течение 3 месяцев приема кальция, витамина D и биоактивных добавок CPs, но не было отмечено достоверного изменения этих костных биомаркеров в течение 3 месяцев приема кальция и витамина D без добавок CPs у женщин с остеопенией в постменопаузе. При сравнении между группами добавление кальция, витамина D и биоактивных CPs в течение 3 месяцев имело статистически значимое снижение уровня P1НП по сравнению с изменением, наблюдаемым при добавлении кальция, витамина D без биоактивных CPs. Соответственно, добавление кальция, витамина D и биоактивных CPs в течение 3 месяцев показало тенденцию снижения уровня CTX по сравнению с изменением, наблюдаемым при добавлении кальция, витамина D без биоактивных CPs. Снижение P1NP и CTX после добавления CPs соответствовало предыдущим экспериментальным исследованиям[14,15] и может

отражать снижение уже увеличенного оборота костной ткани у женщин в постменопаузе[15]. Однако это исследование не показало какого-либо положительного влияния на костные биомаркеры добавок кальция и витамина D, как это делали аналогичные клинические исследования[24-26]. Таким образом, можно сделать вывод, что добавление CPs в добавку кальция и витамина D может усилить ее уже известное положительное влияние на костный метаболизм.

Как уже упоминалось, CPs являются продуктами гидролиза коллагена с высокой пероральной биодоступностью[4,5]. Чтобы лучше документировать биодоступность гидроксипролил-глицина (Hyp - Gly), Sugihara и др. количественно определили соотношение Hyp-Gly и пролил-гидроксипролина (Pro-Hyp) в периферической крови после перорального приема, которое было определено повышенным [29]. Полученные результаты согласуются с данными Shigemura и др., которые показали, что уровень пептидов гидроксипролина в сыворотке крови, особенно гидроксипролин-глицина, повышается дозозависимым образом и достигает своего пика через час перорального введения гидролизатов коллагена[3].

Механизм, приводящий к благоприятному воздействию CPs, остается неясным. Ким и др. обнаружили, что гидролизат коллагена усиливает остеобластную дифференцировку в клетках человека через экспрессию гена COL1A1 и вовлекает сигнальный путь ERK/ MAPK[15]. Более того, Liu J и др. использовали mc3t3-E1 пре-остеобласты и пришли к выводу, что бычий CPs усиливал пролиферацию остеобластов, а также играл ценную роль в дифференцировке остеобластов и минерализации костного матрикса [30]. Однако наши результаты и предыдущие экспериментальные исследования, измеряющие P1NP как биомаркер костеобразования, показали снижение P1NP [14,15] аналогично тому, что наблюдалось при использовании кальция и витамина D[24-26].

Ограничением данного исследования можно считать малое количество пациентов и, следовательно, умеренную способность выявлять значительные эффекты. Тем не менее, насколько нам известно, существует только три опубликованных исследования, изучающих влияние добавок CPs на метаболизм костной ткани, и это первое исследование, которое показывает положительное влияние на два референтных маркера оборота костной ткани, CTX и P1NP31. Другим ограничением может быть тот факт, что, хотя снижение PINP было статистически значимым, оно не превышало наименее значимого изменения в 30-40% для доказательства терапевтического эффекта[28]. Однако это изменение P1NP при использовании кальция и витамина D с добавками CPs или без них было ожидаемо[31] и соответствовало относительным клиническим исследованиям[24-26]. Кроме того, различная форма кальция, полученная в двух исследуемых группах, может привести к различию в незначительных побочных явлениях (14% против 0%), причем лактат кальция переносится лучше, чем карбонат кальция[32]. Однако мы решили подойти к повседневной клинической практике и сравнить добавки, которые уже существуют на рынке. Третье ограничение связано с комплаентностью пациентов. Добавка с CPs была предоставлена исследователями непосредственно пациентам без дополнительных затрат, тогда как добавка кальция, витамина D без CPs была назначена, а затем пациент должен был приобрести ее в аптеке.

Настоящее исследование показывает снижение уровней P1NP и CTX в течение 3 месяцев приема кальция, витамина D с биоактивными хп и отсутствие изменений костных маркеров после добавления кальция, витамина D без CPs в течение того же периода у остеопенических женщин в постменопаузе. Этот вывод может отражать снижение оборота костной ткани при использовании добавок кальция, витамина D и CPs, а также то, что добавление CPs в добавку кальция и витамина D может усилить ее уже известное положительное влияние на костный метаболизм. Тем не менее, выяснение соответствующей дозы и эффектов длительного лечения, которое обычно требуется в условиях остеопении и остеопороза, имеет первостепенное значение и должно быть рассмотрено в будущих исследованиях.

Благодарности

Исследование проводилось при поддержке компании Vivapharm SA. Необходимое количество пакетиков Colabone ®, содержащих 5 г биологически активных коллагеновых пептидов (Fortibone ®), 3,6 г лактата кальция (эквивалент 500 мг элементарного кальция) и 400 МЕ витамина D3 для проведения исследования также было предоставлено компанией Vivapharm SA.

Литературные ссылки

1. Masi L. Epidemiology of osteoporosis. Clin Cases Miner Bone Metab 2008;5(1):11-3.
2. Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. Rev Endocr Metab Disord 2010;11(4):237-51.
3. Shigemura Y, Kubomura D, Sato Y, Sato K. Dose-dependent changes in the levels of free and peptide forms of hydroxyproline in human plasma after collagen hydrolysate ingestion. Food Chem 2014;159:328-32.
4. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, Higashi A, Kido Y, Nakabo Y, Ohtsuki K. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. J Agric Food Chem 2005;53(16):6531-6.
5. Ichikawa S, Morifuji M, Ohara H, Matsumoto H, Takeuchi Y, Sato K. Hydroxyproline-containing dipeptides and tripeptides quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate. Int J Food Sci Nutr 2010;61(1):52-60.
6. Konig D, Oesser S, Scharla S, Zdzieblik D, Gollhofer A. Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women-A Randomized Controlled Study. Nutrients 2018;10(1).
7. Elam ML, Johnson SA, Hooshmand S, Feresin RG, Payton ME, Gu J, Arjmandi BH. A calcium-collagen chelate dietary supplement attenuates bone loss in postmenopausal women with osteopenia: a randomized controlled trial. J Med Food 2015;18(3):324-31.
8. Moskowitz RW. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. Semin Arthritis Rheum 2000; 30(2):87-99.
9. Porfírio E, Fanaro GB. Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a systematic review. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia 2016;19:153-64.

10. Reddi AH, Gay R, Gay S, Miller EJ. Transitions in collagen types during matrix-induced cartilage, bone, and bone marrow formation. Proc Natl Acad Sci U S A 1977; 74(12):5589-92.
11. Boskey AL, Posner AS. Bone structure, composition, and mineralization. Orthop Clin North Am 1984; 15(4):597-612.
12. Viguet-Carrin S, Garnero P, Delmas PD. The role of collagen in bone strength. Osteoporos Int 2006; 17(3):319-36.
13. Saito M, Marumo K. Effects of Collagen Crosslinking on Bone Material Properties in Health and Disease. Calcif Tissue Int 2015;97(3):242-61.
14. Guillerminet F, Fabien-Soule V, Even PC, Tome D, Benhamou CL, Roux C, Blais A. Hydrolyzed collagen improves bone status and prevents bone loss in ovariectomized C3H/HeN mice. Osteoporos Int 2012; 23(7):1909-19.
15. Kim HK, Kim MG, Leem KH. Osteogenic activity of collagen peptide via ERK/MAPK pathway mediated boosting of collagen synthesis and its therapeutic efficacy in osteoporotic bone by back-scattered electron imaging and microarchitecture analysis. Molecules 2013;18(12):15474-89.
16. Guillerminet F, Beaupied H, Fabien-Soule V, Tome D, Benhamou CL, Roux C, Blais A. Hydrolyzed collagen improves bone metabolism and biomechanical parameters in ovariectomized mice: an in vitro and in vivo study. Bone 2010;46(3):827-34.
17. de Almeida Jackix E, Cuneo F, Amaya-Farfan J, de Assuncao JV, Quintaes KD. A food supplement of hydrolyzed collagen improves compositional and biodynamic characteristics of vertebrae in ovariectomized rats. J Med Food 2010;13(6):1385-90.
18. Wu J, Fujioka M, Sugimoto K, Mu G, Ishimi Y. Assessment of effectiveness of oral administration of collagen peptide on bone metabolism in growing and mature rats. J Bone Miner Metab 2004;22(6):547-53.
19. Takeda S, Park JH, Kawashima E, Ezawa I, Omi N. Hydrolyzed collagen intake increases bone mass of growing rats trained with running exercise. J Int Soc Sports Nutr 2013;10(1):35.
20. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. Public Health Nutr 2001; 4(2B):547-59.
21. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR, Barad D, Women's Health Initiative I. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med 2006;354(7):669-83.
22. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev 2014(4):CD000227.
23. Zhou W, Langsetmo L, Berger C, Poliquin S, Kreiger N, Barr SI, Kaiser SM, Josse RG, Prior JC, Towheed TE, Anastassiades T, Davison KS, Kovacs CS, Hanley DA, Papadimitropoulos EA, Goltzman D, CaMos Research G. Longitudinal changes in calcium and vitamin D intakes and relationship to bone mineral density in a prospective population-based study: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). J Musculoskelet Neuronal Interact 2013;13(4):470-9.
24. Rajatanavin R, Chailurkit L, Saetung S, Thakkinstian A, Nimitphong H. The efficacy of calcium supplementation alone in elderly Thai women over a 2-year period: a randomized controlled trial. Osteoporos Int 2013; 24(11):2871-7.
25. Kruger MC, Ha PC, Todd JM, Kuhn-Sherlock B, Schollum LM, Ma J, Qin G, Lau E. High-calcium, vitamin D fortified milk is effective in improving bone turnover markers and vitamin D status in healthy postmenopausal Chinese women. Eur J Clin Nutr 2012;66(7):856-61.
26. Aloia JF, Dhaliwal R, Shieh A, Mikhail M, Islam S, Yeh JK. Calcium and vitamin d supplementation in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(11):E1702-9.
27. Hooshmand S, Elam ML, Browne J, Campbell SC, Payton ME, Gu J, H.A. B. Evidence for bone reversal properties of a calcium-collagen chelate, a novel dietary supplement. J Food Nutr Disord 2013;2:1-6.
28. Cuneo F, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM, Morais SS, Amaya-Farfan J. Effect of dietary supplementation with collagen hydrolysates on bone metabolism of postmenopausal women with low mineral density. Maturitas 2010;65(3):253-7.
29. Sugihara F, Inoue N, Kuwamori M, Taniguchi M. Quantification of hydroxyprolyl-glycine (Hyp-Gly) in human blood after ingestion of collagen hydrolysate. J Biosci Bioeng 2012;113(2):202-3.
30. Liu J, Zhang B, Song S, Ma M, Si S, Wang Y, Xu B, Feng K, Wu J, Guo Y. Bovine collagen peptides compounds promote the proliferation and differentiation of MC3T3-E1 pre- osteoblasts. PLoS One 2014;9(6):e99920.
31. Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, Eastell R, Leary ET, National Bone Health Alliance Bone Turnover Marker P. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. Osteoporos Int 2017;28(9):2541-56.
32. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. Nutr Clin Pract 2007;22(3):286-96.