

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Лудан В. В., Польская Л. В.

Кафедра кафедры пропедевтики внутренней медицины, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия.

Для корреспонденции: Лудан Вера Васильевна, доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», e-mail: docvera3@mail.ru

For correspondence: Ludan Vera Vacilyevna, Associate Professor of the Propaedeutics internal medicine Department of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: docvera3@mail.ru

Information about author:

Ludan V. V., <http://orcid.org/0000-0003-4806-7610>

Polskaya L. V., <http://orcid.org/0000-0002-9594-2695>

РЕЗЮМЕ

В работе изучали эффективность профилактических мер при остеопорозе у взрослых, так как большинство современных методов его профилактики не всегда дают положительный результат, чем предполагалось. С учетом длительного бессимптомного течения остеопороза, по сути, проводится вторичная профилактика возникновения повторных его осложнений. При этом основное внимание уделяется потреблению кальция, как основного минерала для укрепления плотности костной ткани, однако, по данным статистики это не ведет к снижению заболеваемости остеопорозом. Поэтому, для оценки результативности профилактических мер, был проведен литературный обзор, как отечественных, так и зарубежных научных источников, о состоянии костной ткани за весь период жизнедеятельности. Целью нашей работы является выявить периоды первичных нарушений синтеза кости и его причины и, следовательно, пути сохранения и восстановления костной ткани на протяжении всей жизни. Было установлено, анализируя данные источники о состоянии костной ткани в детском и зрелом возрасте, с учетом различных географических расположений, что качество строения костной ткани, на первом месте зависит от качества продуктов питания и, в первую очередь, от его минерального состава и витаминов. Но, в настоящее время с учетом факторов, ухудшающих, как внешнюю среду, так и продукты питания, минерализация костной ткани ухудшается, что требует постоянного восполнения минералов, препаратами кальция и натуральными витаминами. Особого внимания заслуживает то, что, как отмечено во всех источниках, нарушения формирования костной ткани начинаются с детского возраста, поэтому поддержание нормальной минерализации кости в этом периоде, способствует формированию её прочности на всю последующую жизнь, что и составляет основу профилактики остеопороза у взрослых. Немаловажную роль играет и умеренная физическая нагрузка.

Ключевые слова: остеопороз; костная ткань; кальций; витамины; микроэлементы; антиоксидантная система.

PREVENTION OF OSTEOPOROSIS

Ludan V. V., Polskaya L. V.

Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

SUMMARY

The work studied the effectiveness of preventive measures for osteoporosis in adults, since most modern methods of its prevention do not always give a positive result than expected. Taking into account the long asymptomatic course of osteoporosis, in fact, secondary prevention of recurrent complications is carried out. At the same time, the main attention is paid to the consumption of calcium, as the main mineral for strengthening bone density, however, according to statistics, this does not lead to a decrease in the incidence of osteoporosis. Therefore, to assess the effectiveness of preventive measures, a literary review was carried out, both fatherland and foreign scientific sources, on the state of bone tissue for the entire period of life. The aim of our work is to identify periods of primary disorders of bone synthesis and its causes and, consequently, ways of preserving and restoring bone tissue throughout life. It was found, analyzing these sources on the state of bone tissue in childhood and adulthood, taking into account different geographical locations, that the quality of the structure of bone tissue, in the first place, depends on the quality of food and, first of all, on its mineral composition and vitamins. But, at present, taking into account factors that worsen both the external environment and food, bone mineralization is deteriorating, which requires constant replenishment of minerals, calcium preparations and natural vitamins. Particularly noteworthy is the fact that, as noted in all sources, bone formation disorders begin from childhood, therefore, maintaining normal bone mineralization in this period contributes to the formation of its strength for the rest of life, which forms the basis for the prevention of osteoporosis in adults. Moderate physical activity also plays an important role.

Key words: osteoporosis; bone; calcium; vitamins; trace elements; antioxidant system.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) остеопороз занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения [12]. Только в России 14 млн. человек, что составляет 10% населения больных остеопорозом, и по распространенности уступает место лишь за-

болеванием сердечно - сосудистой системы, онкологии и сахарному диабету [1; 2]. Согласно данным Российской ассоциации по остеопорозу, к 2030 г. количество переломов шейки бедра вырастет до 144 тысяч, то есть, увеличится на 23% по сравнению с последними подтвержденными данными на 2009 г., когда было зарегистрировано 112 тысяч переломов [1]. Наблюдается рост случаев детского остеопороза за последние десять лет, поскольку ортопеды научились лучше его распознавать. Возможно также, что за последнее время увеличилось количество детей с низкой плотностью костной ткани [4; 5]. Развитие остеопороза обусловлено диссонансом между количеством накопленной костной ткани и степени последующего снижения массы костного остова [1; 2]. Причины развития остеопороза определяются рядом таких факторов, как генетический, эндокринные нарушения, пожилой возраст, женский пол, поскольку снижение массы костной ткани у них происходит быстрее, чем у мужчин, а также фактор неблагоприятного влияния менопаузы. Злостное курение и неправильное питание приводят к снижению кальция в крови [3; 4; 5]. Человеческий организм теряет больше кальция на протяжении всей жизни, чем восполняет, только во время стрессовых ситуаций теряется огромное количество кальция [24]. Поэтому знание и учет факторов риска при профилактике и лечении остеопороза является приоритетным и особое значение приобретает грамотное проведение этих мероприятий на протяжении всей жизни, что является залогом здорового состояния скелета.

Целью данной работы является выявить особенности нарушения и восстановления костной ткани при остеопорозе с учетом определения, как факторов разрушения, так и факторов их устранения. Проведен литературный анализ, как отечественных, так и зарубежных научных источников о состоянии костной ткани, обусловленной нарушением её адекватного питания и регуляция с помощью микроэлементов и ферментных систем.

В жизни людей сложилось мнение, что кость – это просто коллекция кристаллов кальция и для её нормального состояния необходим только кальций. И, к сожалению, помнят об этом только в детстве, тогда как в зрелом возрасте вспоминают об этом лишь при возникновении спонтанных переломов, которые часто приводят к неблагоприятным исходам. Гиподинамия, как результат развития высоких технологий современной жизни, диета взрослого и детского населения с повышенным содержанием белого хлеба, сдобы, рафинированных сахаров и жиров, мяса и газированных напитков значительно уменьшают абсорбцию кальция и микроэлементов, необходимых всем тканям организма, в том числе и костной [4; 5; 6]. Скелет человека состоит на 20-25% из трабекулярной кости:

костные эпифизы и аксиальный скелет, ее основная функция состоит в обеспечении нормальной жизнедеятельности костного мозга и костной ткани, и на 75-80% из кортикальной. Диафизы трубчатых костей, выполняют функцию опоры для мышц, и служит для передачи мышечного сокращения. Ежегодно 10-25% скелета взрослого человека подвергается ремоделированию, причем в трабекулярной кости процессы метаболизма происходят быстрее [13; 14; 15]. Главным составляющим органического матрикса является синтезируемый остеобластами фибриллярный белок коллаген, который, в дальнейшем, подвергается минерализации различными солями кальция [1; 2]. Нормальные биохимические процессы организма поддерживают нормальную функцию остеобластов, формирующих костную ткань и, рассасывающих её, остеокластов, поэтому для поддержания сбалансированного процесса костеобразования необходимо, помимо кальция, множество разнообразных питательных веществ [2; 3]. Ключевым этапом развития скелета является формирование, так называемого пика костной массы, который представляет собой максимальное количество костной ткани в данном участке, по достижению 18-летнего возраста [13; 15]. Многие авторы отмечают важность накопления в детском и подростковом возрасте до 90% генетически детерминированной костной массы, обеспечивающая прочность кости к воздействию неблагоприятных факторов в будущей жизни [5; 6]. Существует временная зависимость усвоения кальция от периодов жизни. Максимальная скорость усвоения и накопления костной ткани происходит в детском и подростковом периодах и уменьшается с 20 и до 35 лет остаётся неизменной. В последующем она снижается с максимумом скорости снижения к 60 годам [11; 12]. Определение маркеров костеобразования остеокальцина и её резорбции пиридинолина подтверждает пик этих показателей, характерных только для подростков [4; 5]. За последние годы многими исследователями выявлено снижение минеральной массы кости в детстве на 5-12%, что способствует повышению частоты перелома шейки бедра на 25-30% в пожилом возрасте [12; 13; 14; 15]. К сожалению, точные механизмы развития остеопороза в детском возрасте на сегодняшний день мало изучены [13]. Изучение данной проблемы активизировалось благодаря внедрению метода рентгенологической денситометрии, позволяющей выявлять раннюю потерю минеральной плотности костной ткани (МПКТ), начиная с 2-3%, названную остеопенией [10; 11; 12]. Суть в том, что при остеопении сохраняется механическая прочность кости, которая в большинстве случаев выдерживает нагрузки, что способствует длительному бессимптомному течению её у подростков, определяя её название «безмолвная эпидемия» [1; 2; 3]. Данная

денситометрическая классификация принята Международным обществом клинической денситометрии для диагностики остеопении и остеопороза у взрослых и, особенно, в педиатрической практике [11; 12]. Многие авторы отмечают, что методом рентгеновской денситометрии в России и других странах был выявлен достаточно высокий уровень встречаемости дефицита массы костной ткани у детей школьного возраста, который составил 30% [3; 4; 5; 6]. Костную массу оценивают по содержанию минералов на единицу площади кости в процентном отношении к норме соответствующего пола и возраста. От уровня пика костной массы зависит риск развития остеопороза на фоне естественных потерь костной массы с возрастом детей, где эпидемиология переломов свидетельствует о том, что их максимум приходится на 13-14 лет, что, по-видимому, закономерно, а не случайно [5; 6; 7]. Данное несоответствие между темпами роста костей и поступлением кальция в организм на фоне интенсивных процессов роста у детей, которое рассматривается как временное физиологическое явление [6; 7]. В пубертатном периоде происходит интенсивное накопление костной массы в осевом скелете и шейке бедра, что требует особого внимания при профилактике остеопороза и перелома шейки бедра в будущем [3; 4]. В связи с этим, по рекомендациям ВОЗ, профилактика остеопороза должна начинаться с правильного формирования кости в детском и подростковом возрасте, при соблюдении сбалансированного питания, содержащего кальций и умеренных физических нагрузок [12; 13]. Возникновение идиопатического ювенильного остеопороза при отсутствии сопутствующей патологии или приёма препаратов, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани. Это определение, сделанное Dent С.Е. еще в 1965 г., сохраняется и в настоящее время. По данным многих авторов, риск развития остеопороза чрезвычайно низок в возрасте от 20 до 40 лет, так как уровень половых гормонов сохраняется на оптимальном уровне [1; 2; 3]. Однако, за последнее время, как отмечено авторами, актуальность проблемы увеличения идиопатического ювенильного остеопороза определяется не за счет «старения», но вследствие «омоложения» заболевания, частота которого диагностируется в возрасте 20-44 года и составляет 4,1:100 000 населения [4; 5; 6]. Согласно данным литературных источников, в России, у детей уже в возрасте с 5-10 лет и с 14-17 лет, наблюдается недостаточное потребление кальция - $578,4 \pm 47,8$ мг/сутки, при норме 1200 мг/сутки, что ведет к уменьшению накопления костной массы [11; 12; 13]. Как отмечают авторы, в патогенезе идиопатической формы ювенильного остеопороза является снижение интенсивности костеобразования, в отличие от остеопороза взрослых, где преобладают процессы

резорбции кости [10; 11; 12]. Как установлено многими авторами, подростковый период является очень важным для формирования здоровой кости, поэтому снижение величины её пиковой массы является одним из основных факторов риска развития остеопороза в будущем. Ученые установили, что костная система ребенка каждый год обновляется на 30–100%. По данным статистики, около 60–80% современных детей страдают гипокальциемией, что во многом объясняется неправильным питанием [7; 8; 9]. Так как кальциемия является постоянной константой, то даже кратковременное недостаточное поступление кальция может привести к возникновению нарушений метаболизма кальция в костной ткани подростка, что в будущем приведет к остеопорозу [1; 2; 3]. На сегодняшний день доступны результаты проведенных рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивалось влияние кальция на показатели костной массы с использованием метода костной денситометрии, что у детей, которые принимали 800-1000 мг кальция в день до пубертатного периода, увеличивается плотность костей на 5-7% [10; 11; 12]. Это открытие чрезвычайно важно, потому что такое увеличение костной плотности останется на всю жизнь, предотвращая развитие остеопороза и его осложнений. Основная масса кальция и фосфора является постоянной величиной и находится в костях в виде неорганических солей [19; 20; 21]. В крови 80% кальция в основном находится в ионизированной форме, что способствует свободному проникновению его через стенку капилляра в интерстициальную жидкость, регулируя физиологические внутриклеточные процессы. Связанный с белками кальций, является резервом, для восполнения которого необходим витамин К [16; 17]. Доказано, что при потреблении подростками 1500 мг/сутки кальция «порогового» уровня для подростков, его экскреция с мочой резко возрастает, что свидетельствует о насыщенности им костной ткани [12; 13]. В этих условиях имеет значение количество кальция, потребляемого с рационом питания, поскольку при достижении его оптимального уровня за счет пищевых продуктов дополнительное его введение в организм не требуется. [8; 9; 10]. Ученые считают, что колебания потребления кальция с пищей могут объяснить от 5 до 10% различий показателей пика костной массы у молодых людей, что даёт возможность снизить уровень переломов бедренной кости более чем на 50% в пожилом и старческом возрасте [20; 21]. Достаточным суточным потреблением кальция с продуктами питания считается наличие в рационе различных молочных продуктов и достаточный питьевой режим [15; 16]. Необходимо знать, что «мягкая» питьевая вода является хорошим источником кальция, обеспечивая около 20% от его суточной потребности [9; 10]. Для

адекватного восполнения кальция необходим витамин D, который обычно производится в коже, под воздействием солнечных лучей. Однако, в основном витамин D поступает с пищей и молоком, но в этом случае он должен быть преобразован в свою биологически активную форму - витамин D₃. При нарушениях пищеварения, снижается преобразование витамина D, что может быть гораздо большей проблемой, нежели его пищевая нехватка, в связи с этим восполнение витамина D должно быть адекватно, чтобы противостоять развитию остеопороза [8; 9]. Активируют витамин D, а также щелочную фосфатазу, которая является ферментом необходимым для формирования новых костных кристаллов, микроэлементы цинк и магний [11]. Цитрат кальция лучше абсорбируется, нежели карбонат кальция, однако, когда с пищей мы получаем достаточно витамина D, уровень абсорбции примерно одинаков [19; 20]. Кремний необходим для укрепления соединительнотканного матрикса, марганец, магний и бор - для синтеза соединительной ткани. Лидирующие продукты по содержанию кремния занимают злаки, овощи и орехи. Таблетки кремния можно приобрести в аптеке [17; 18; 19]. С учетом того, что большинство существующих исследований свидетельствуют о положительном влиянии дополнительного потребления кальция на состояние костной ткани детей и подростков, точную дозировку кальция и витамина D₃ детям рассчитывает педиатр, исходя из возраста пациента и степени нарушения минерализации [14; 15]. Многими авторами отмечено, что у людей, которые перенесли остеопороз в детстве, остается высоким риск столкнуться с этим заболеванием в постменопаузальном периоде [1; 2; 3; 4]. Также отмечено, что у взрослых с уменьшенной плотностью костей увеличен антиоксидантный стресс, что требует постоянного приема высококачественных антиоксидантов (витамин А, С, Е) [6; 7; 8]. Согласно литературным источникам, доказана прямая зависимость МПКТ женщин от потребления в детском возрасте кальция и прироста пика костной массы в зрелом возрасте на 5-10%. Такое повышение МПКТ позволяет снизить риск переломов бедра на 25-50%. [21; 22; 23]. По данным зарубежных авторов, этого достаточно для двукратного снижения риска переломов в пожилом возрасте [21; 22; 23]. По данным ВОЗ, постменопаузальный остеопороз взрослых с преобладанием процессов резорбции кости диагностируется у каждой третьей женщины, достигшей 50-летнего возраста, поэтому возраст 55 лет у женщин и 60 лет у мужчин является прямым показанием для проведения денситометрии [12-13]. Однако при наличии клинических факторов риска рекомендуется проводить её и раньше. Наиболее целесообразен в качестве скрининга метод прогнозирования

вероятности остеопоротических переломов на основе оценки клинических факторов риска – FRAX [9; 10]. Для скрининга могут использоваться аппараты ультразвукового исследования костной ткани. Мужчины и женщины должны принимать в качестве восполнения 800-1000 мг кальция ежедневно, в зависимости от количества кальция, содержащегося в их диете [21; 22]. На сегодняшний день представлены результаты проведенных рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивалось влияние кальция на показатели костной массы с использованием метода костной денситометрии [20; 21]. Практически все авторы отмечают тенденцию к повышению МПКТ, в среднем на 0,25% в год, в результате приема препаратов кальция [6]. Исследования по восполнению кальция и витамина D показали замедление развития остеопороза, но ни одно из них не показало, что подобное восполнение предотвращает его, однако число случаев перелома шейки бедра и позвоночника в зрелом возрасте значительно уменьшились [19; 20; 21]. Под руководством отечественного профессора В.И. Струкова были разработаны и внедрены в практику здравоохранения для возрастных пациентов отечественные препараты живых гормонов полезных насекомых (пчел). Совместное применение цитрата кальция и трутневого расплода способствует минерализации кости и закрытию полостей за счет поддержания уровня андрогенов, позволяет достичь наибольшей эффективности профилактики и терапии остеопороза [12; 13]. Способствует восполнению дефицита кальция и витамина D препарат «Кальцецин», обеспечивая поступление в организм микроэлементов, важных для укрепления плотности костной ткани [18; 19]. Профилактика остеопороза основана на адекватном потреблении кальция и микроэлементов с продуктами питания [12; 13]. Особенно важно вести разумный образ жизни соблюдать сбалансированное питание в период набора пика костной ткани [13]., потому что, чем больше «пик костной массы», тем позже снижение костной массы достигнет того «порога», за которым стоит перелом [2-4]. Физические упражнения, которые выполняются на ногах, такие как умеренная ходьба и бег, благоприятны для лучшего набора пика костной массы и улучшения качества кости в любом возрасте [11; 12; 13]. Вместе с тем, упражнения, направленные на увеличение мышечной массы и улучшения равновесия, благоприятны для предупреждения падения и возникновения переломов [7; 8]. Однако, необходимо знать, что при наличии вредных привычек, гиподинамии и ожирении, наоборот, плотность костной массы уменьшается, что несомненно ведёт к остеопорозу, который является мультидисциплинарной проблемой здравоохранения XXI века [6].

ЗАВКЛЮЧЕНИЕ 5.Остеопороз. Клинические рекомендации [ар-

Таким образом, на основании вышеизложеного можно сделать вывод, что для успешного проведения профилактики остеопороза, необходимо укреплять плотность костной ткани в детскими особенно в подростковом периоде, когда накапливается базовое количество генетически детерминированной костной массы, обеспечивающей прочность и устойчивость скелета к воздействию различных неблагоприятных факторов на протяжении последующей жизни. Этот вывод следует из того, что был выявлен методом рентгеновской денситометрии достаточно высокий уровень встречаемости дефицита массы костной ткани у детей школьного возраста и возникновения остеопороза в возрасте от 20 до 44 лет, что подтверждает прямую зависимость состояния костной ткани у взрослых от формирования кости в детском возрасте. Это может рассматриваться как перспективное направление в дальнейшем изучении профилактики, как остеопении у детей, так и остеопороза у взрослых. Результаты этого исследования можно понимать как необходимость постоянной поддержки процессов ремоделирования костной ткани, как любой живой ткани организма, на протяжении всей жизни сбалансированным питанием, обогащенным кальцием, витаминами, микроэлементами и умеренными физическими нагрузками.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я.: Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии 20-21 века. Проблемы Эндокринологии. Москва. 2011;57(4):35-45.
2. Новикова В. А., Аутлева Ф. Р., Хосева Е. Н. Современные возможности лечения и профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе. Гинекология. Москва. 2012;1(14):4-7.
3. Мазуров В. И., Сергеева А. А., Трофимов Е. А. Роль препаратов кальция в комплексном лечении постменопаузального остеопороза. Медицинский Совет. 2016;(5):114-119 doi:10.21518/2079-701X-2016-05-114-119.
4. Чернова Т. О., Дашчян К. А., Сазонова Н. И., Мылов Н. М. Рекомендации Международного общества клинической денситометрии и рекомендуемое применение в клинической и диагностической практике. Медицинская визуализация. ФГУ Эндокринологический научный центр РАМН. Москва. 2007;3:0-93.

хив]. Доступно по: <https://endocrincentr.ru/>. Ссылка активна на 12.12.16.

6. Ершова О. Б., Белова К. Ю., Белов М. В., Ганерт О. А., Гладкова Е. Н., Ходырев В. Н. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации: результаты многоцентрового исследования. Форум остеопороза, 23-25 сентября. Материалы научно-практической конференции «Остеопороз – важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века». Санкт-Петербург. 2012;1:23–27.

7. Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я. Витамин D в терапии остеопороза: его роль в комбинации с препаратами для лечения остеопороза, внескелетные эффекты. Эффективная Фармакотерапия. Москва. 2013;2:14-29.

8. Плещева А. В., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения. Ожирение и метаболизм. Москва. 2012;2:33-42.

9. Алексеева Л. И., Баранова И. А., Белова К. Ю., Ершова О. Б., Зазерская И.Е.: Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Санкт - Петербург; Литера. 2012;2:23-2.

10. Никитинская О. А., Торопцова Н. В. Оценка риска переломов с использованием модели FRAX® (ретроспективное десятилетнее исследование) Альманах клинической медицины. Москва. 2014;43:50-55.

11. Меркулов В. Н., Мининков Д. С., Морозов А. К.: Проблемы остеопороза, остеопении в детской травматологии. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. Москва. 2008;2:24-28.

12. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных с остеопорозом. Остеопороз и остеопатии. Медицинский научно – практический журнал. Москва. 2016;4:2-7.

13. Колс Е. К. Правда об остеопорозе [архив]. Доступно по: <http://www.36-6c.com/>. Ссылка активна на 03.10.16.

14. Ray D. Strand. What our doctors do not know about nutritional medicine. New York: Thomas Nelson. 2008;79-82.

15. Григорьева Н. В. Кальций и формирование пика костной массы у детей и подростков. Дитячий лікар. Харків. 2018;2(9):54-63.

16. Свешков А. А., Хвостова С. А. Новые научные изыскания и способы лечения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. Москва. 2016;7(1):54-68.

17. Вольфганг Хеглер, Клаус Капелари Проблемы остеопороза. Международный эндокринологический журнал. Харьков. 2014;7(63):43-58.

18. Camacho P. M., Petak S. M., Binkley N, Clarke B. L., Harris S. T., Hurley D. L., Kleerekoper M, Lewiecki E. M., Miller P. D., Narula H. S., Pessah-Pollack R, Tangpricha V, Wimalawansa SJ, Watts NB: American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis 2016. *Endocrinological Practical*. 2016;Sep2;22(Suppl. 4):1-42.
19. Kanis J., McCloskey E., Johansson H., Cooper C., Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2013;24(1):23-57. doi:10.1007/s00198-012-2074-y.
20. Silverman S., Chines A., Kendler D. Sustained efficacy and safety of bazedoxifene in preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5- year, randomized, placebo-controlled study. *Osteoporosis International*. 2011;23(1):351-363. doi:10.1007/s00198-011-1691-1.
21. Palacios S., Silverman S., de Villiers T. A. 7-year randomized, placebocontrolled trial assessing the long-term efficacy and safety of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis. *Menopause*. 2015;22(8):806-813. doi:10.1097/gme.0000000000000419.
22. Christiansen C., Chesnut C., Adachi J. Safety of bazedoxifene in a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase 3 study of postmenopausal women with osteoporosis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2010;11(1):30. doi:10.1186/1471-2474-11-130.
23. Villiers T., Chines A., Palacios S. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporosis International*. 2010;22(2):567-576. doi:10.1007/s00198-010-1302-6.
24. Горшкова В. В., Ковалева А. А. Взаимосвязь магния и кальция в условиях стресса. ГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ. Студенческий научный форум 2016. [архив]. Доступно по: <https://scienceforum.ru/2016/article/2016023551/>. Ссылка активна на 10.09.16.
3. Mazurov V.I., Sergeeva A.A., Trofimov E.A. The role of calcium supplements in the complex treatment of postmenopausal osteoporosis. *Medical advice*. 2016;(5):114-119. doi:10.21518/2079-701X-2016-05-114-119. (In Russ.).
4. Chernova O. T., Dashchyan K. A., Sazonova I., Mylov N. M. Official Positions of International Society of Clinical Densitometry (reviewed in 2007) and Recommendation for Application in Clinical and Diagnostic Practice. *Medical imaging. FGU Endocrinological Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Rosslin Medical, 3 Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. Moscow*. 2007;3:0-93. (In Russ.).
5. Osteoporosis. Clinical guidelines [archive]. Available at: <https://endocrincentr.ru/>. Accessed 12.12.16. (In Russ.).
6. Ershova O. B., Belova K. Yu., Belov M. V., Ganert A., Gladkova E. N., Khodyrev V. N., Epidemiology of fractures of the proximal femur in the urban population of the Russian Federation: results of a multicenter study. *Osteoporosis Forum, September 23-25, 2012; St. Petersburg. Materials of the scientific-practical conference «Osteoporosis - the most important multidisciplinary problem of public health in the XXI century»*. 2012;1:23-27. (In Russ.).
7. Belaya Wh.E., Rozhinskaya L.Ya.. Vitamin D in the treatment of osteoporosis: its role in combination with drugs for the treatment of osteoporosis, extraskeletal effects. *Effective Pharmacotherapy. Moscow*. 2013;2:14-29. (In Russ.).
8. Plescheva A. V., Pigarova E. A., Dzeranova L. K. Vitamin D and metabolism: facts, myths and preconceptions. *Obesity and metabolism. Moscow*. 2012;2:33-42. (In Russ.).
9. Alekseeva L. I., Baranova I. A., Belova K. Yu., Ershova O. B., Zazerskaya I. E. : Clinical guidelines for the prevention and management of patients with osteoporosis. *St. Petersburg; Letter*. 2012;2:23-27. (In Russ.).
10. Nikitinskaya O. A., Toroptsova N. V. Fracture Risk Assessment Using the FRAX® Model (Retrospective Decade Study) *Almanac of Clinical Medicine. Moscow*. 2014;43:50-55. (In Russ.).
11. Merkulov V. N., Mininkov D. S., Morozov A. K. Problems of osteoporosis, osteopenia in pediatric traumatology. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics. N.N. Priorova. Moscow*. 2008;2:24-28. (In Russ.).
12. Recommendations of the WHO working group on the examination and treatment of patients with osteoporosis. *Osteoporosis and Osteopathy. Moscow*. 1999;4:2-7.
13. Coles E. K. The Truth About Osteoporosis [archive]. Available at: <http://www.36-6c.com/> Accessed 10.03.16. (In Russ.).

REFERENCES

1. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. : Osteoporosis - from a rare symptom of endocrine diseases to a silent epidemic of the 20-21st century. *Problems of Endocrinology. Moscow*. 2011;57(4):35-45. (In Russ.).
2. Novikova V. A., Autleva F. R., Hoseva E. N. Modern possibilities of treatment and prevention of osteoporosis in postmenopausal women *Gynecology. Moscow*. 2012;1(14): 4-7.

14. Ray D. Strand. What our doctors do not know about nutritional medicine. New York: Thomas Nelson; 2008;79-82.
15. Grigorieva N.V. Calcium and the formation of peak bone mass in children and adolescents. Children's doctor. Kharkov. 2018;2(9):54-63. (In Russ.).
16. Sveshkov A.A., Khvostova S.A. New scientific research and treatments. International Journal of Applied and Fundamental Research. Moscow. 2016;1:54-68. (In Russ.).
17. Wolfgang Hegler, Klaus Kapelari Osteoporosis problems. International Endocrinological Journal. Kharkiv. 2014;7(63):43-58.
18. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, Kleerekoper M, Lewiecki EM, Miller PD, Narula HS, Pessah-Pollack R, Tangpricha V, Wimalawansa SJ, Watts NB: American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis 2016. Endocrinological Practical. 2016;Sep 2;22(Suppl. 4):1-42.
19. Kanis J., McCloskey E., Johansson H., Cooper C., Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International. 2013;24(1):23-57. doi:10.1007/s00198-012-2074-y.
20. Silverman S., Chines A., Kendler D. Sustained efficacy and safety of bazedoxifene in preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5- year, randomized, placebo-controlled study. Osteoporosis International. 2011;23(1):351-363. doi:10.1007/s00198-011-1691-1.
21. Palacios S., Silverman S., de Villiers T. et al. A 7-year randomized, placebocontrolled trial assessing the long-term efficacy and safety of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis. Menopause. 2015;22(8):806-813. doi:10.1097/gme.0000000000000419.
22. Christiansen C., Chesnut C., Adachi. Safety of bazedoxifene in a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase 3 study of postmenopausal women with osteoporosis. BMC Musculoskeletal Disorders. 2010;11(1):130. doi:10.1186/1471-2474-11-130.
23. Villiers T., Chines A., Palacios S. et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. Osteoporosis International. 2010;22(2):567-576. doi:10.1007/s00198-010-1302-6.
24. V. V. Gorshkova, A. A. Kovaleva The relationship of magnesium and calcium under stress. GBOU VPO Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Student Scientific Forum 2016. [archive]. Available at: <https://scienceforum.ru/2016/article/2016023551/>. Accessed 09.10.16. (In Russ.).

