

Комплексный подход к профилактике и коррекции постменопаузального остеопороза

И.С.Захаров^{✉1}, Г.И.Колпинский², М.В.Пономарева²

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а;

²АО МСЧ «Центр здоровья». 650991, Россия, Кемерово, ул. Кузбасская, д. 37

В связи с многофакторностью развития постменопаузального остеопороза важно осуществлять комплексный подход к профилактике и лечению данной патологии. Наряду с менопаузальной гормональной терапией значимое место в коррекции остеопоротических изменений занимает использование многокомпонентных препаратов, направленных на компенсацию недостаточности и дефицита в организме кальция, витамина D, а также остеотропных микроэлементов, регулирующих кальциевый обмен, таких как цинк, медь, марганец, бор, магний. Комплекс указанных составляющих обладает остеопротективным действием, повышая эффективность профилактики снижения минеральной плотности кости у женщин в постменопаузальном периоде, что, в свою очередь, позволяет снизить риск развития остеопороза и связанных с ним осложнений, влияющих на качество жизни.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, коррекция костного метаболизма, кальций, витамин D, цинк, медь, марганец, бор, магний.

[✉]isza@mail.ru

Для цитирования: Захаров И.С., Колпинский Г.И., Пономарева М.В. Комплексный подход к профилактике и коррекции постменопаузального остеопороза. Гинекология. 2017; 19 (6): 24–27. DOI: 10.26442/2079-5696_19.6.24-27

Comprehensive approach to the prevention and correction of postmenopausal osteoporosis

I.S.Zakharov^{✉1}, G.I.Kolpinskiy², M.V.Ponomareva²

¹Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 650056, Russian Federation, Kemerovo, ul. Voroshilova, d. 22a;

²Medical Health Center. 650991, Russian Federation, Kemerovo, ul. Kuzbasskaya, d. 37

Because of the multifactor development of postmenopausal osteoporosis, it is important to implement a comprehensive approach to the prevention and treatment of this pathology. Along with the menopausal hormone therapy, the use of multicomponent drugs plays an important role in correcting osteoporotic changes. These drugs are aimed at compensating for deficiency and deficiency in the body of calcium, vitamin D, as well as osteotropic microelements that regulate calcium metabolism, such as zinc, copper, manganese, boron, magnesium. Complex of these components has osteoprotective effect, increases the effectiveness of preventing the reduction of bone mineral density in women in the postmenopausal period. These can reduce the risk of osteoporosis and associated complications that affect the quality of life.

Key words: postmenopausal osteoporosis, correction of bone metabolism, calcium, vitamin D, zinc, copper, manganese, boron, magnesium.

[✉]isza@mail.ru

For citation: Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ponomareva M.V. Comprehensive approach to the prevention and correction of postmenopausal osteoporosis. Gynecology. 2017; 19 (6): 24–27. DOI: 10.26442/2079-5696_19.6.24-27

Профилактика осложнений, связанных с остеопорозом, является одним из приоритетных направлений современной медицины. У женщин преобладает первичный остеопороз пострепродуктивного возраста (постменопаузальный и сенильный), по некоторым данным, достигая 85% в общей структуре заболевания [1]. Согласно International Osteoporosis Foundation (IOF) в странах Евросоюза около 22 млн женщин в возрасте от 50 до 84 лет имеют остеопороз [2].

Постменопаузальные остеопоротические изменения являются частью климактерических расстройств, возникающих в организме женщины в связи с формирующейся возрастной гипоэстрогенией [3, 4]. Наряду с этим нередко манифестируют обменные нарушения, обусловленные недостатком либо дефицитом ряда микроэлементов и витаминов. Прогрессирование остеопороза связано как с изменением структуры органического матрикса, так и с дезорганизацией метаболизма неорганических веществ. Остеобласты синтезируют коллаген, который является гарантом обеспечения прочности кости. Сформированная коллагеновая структура служит основой для минерализации – на первом этапе происходит нуклеация минералов (гидроксиапатита кальция), в результате которой в пространствах между коллагеновыми волокнами образуется кристаллическая решетка.

Костная ткань содержит коллаген I типа, синтез которого осуществляется в несколько этапов и во многом определен влиянием таких микроэлементов как кальций (Ca), магний (Mg), марганец (Mn), цинк (Zn), медь (Cu) [5–7]. Недостаток последних так или иначе влияет на метаболизм коллагеновых волокон и сказывается на качественных характеристиках костной ткани, приводя к формированию остеопоротических изменений. Так, синтез матричной РНК и образование препроколлагена определены участием Mg- и Ca-зависимых протеинов. После отделения от препроколлагена

сигнального пептида при воздействии пептидазы образуется проколлаген. Важное место в указанной цепочке биохимических процессов занимает гидроксирование пролина и лизина в препроколлагене. Данная реакция происходит при воздействии монооксигеназ (пептидилпролингидроксилазы и пептидиллизингидроксилазы). В качестве кофакторов участвуют ионы железа и соли аскорбиновой кислоты. За гидроксированием следует гликозилирование гидроксизина под действием ферментов, содержащих в качестве кофакторов ионы Mn^{2+} и Ca^{2+} . На следующем этапе осуществляется формирование тройной спирали тропоколлагена. При образовании тропоколлагена принимают участие ферменты проколлаген-N-протеиназы и проколлаген-C-протеиназы, действие которых обусловлено достаточным содержанием в организме ионов Zn^{2+} . Между молекулами тропоколлагена формируются достаточно прочные ковалентные связи при участии лизилоксидазы при кофакторной роли ионов меди. После образования множественных ковалентных связей коллаген приобретает характерную прочность, которая и характеризует устойчивость костной ткани.

Интересные данные были получены в отношении влияния ионов кальция на Ca-чувствительный рецептор (calcium-sensing receptor, CaSR). Была продемонстрирована важная роль CaSR в процессах активации фибробластов, отвечающих за синтез коллагеновых волокон [8, 9].

Помимо коллагеновых микроструктур органический компонент кости состоит из гликозаминогликанов, гликопротеинов, RGD-содержащих и Gla-содержащих белков, от которых зависит уровень минерализации кости. Основной неорганической составляющей кости является гидроксиапатит кальция.

Учитывая приведенные полиморфные механизмы патогенеза постменопаузального остеопороза, важен комплекс-

ный подход к проведению профилактики и лечения данной патологии.

Одно из ведущих мест в коррекции остеопоротических изменений у женщин старше 50 лет занимает менопаузальная гормональная терапия. Кроме того, важное значение в регуляции костного метаболизма имеет кальций [10, 11]. Доказана остеопротективная роль данного микроэлемента при поступлении в организм как с пищевыми продуктами, так и в виде кальцийсодержащих препаратов. Использование в пищевом рационе добавок кальция считается доступным, малобюджетным и эффективным способом снижения риска переломов, связанных с остеопорозом [12, 13]. В организм человека около 70–80% кальция поступает с молочными продуктами. Медико-экономический анализ продемонстрировал, что достаточное потребление продуктов молока гражданами США приведет к уменьшению финансовых расходов в размере 209 млрд дол. США, связанных с медицинскими и социальными выплатами, направленными на лечение и реабилитацию пациентов с остеопорозом [14].

В то же время, несмотря на доказанную роль кальция в профилактике и комплексной коррекции остеопоротических изменений, во многих регионах России потребление данного микроэлемента является недостаточным. Уровень поступления кальция в организм у пациенток с остеопенией и остеопорозом значительно ниже, чем у лиц с нормальными показателями минеральной плотности костной ткани – 715 и 901 мг/сут соответственно [15, 16].

Поступление и усвоение кальция в организме снижается с увеличением возраста. К этому приводят как изменения пищевого рациона, так и увеличение числа разных заболеваний, снижающих абсорбцию в кишечнике. На основании проведенного исследования выявлено, что у женщин Московской области потребление кальция в периоде менопаузального перехода составляет 1050 мг/сут, в то время как в постменопаузальном периоде – 904 мг/сут. Наименьший уровень поступления отмечается после 70 лет [17].

Представляет интерес тот факт, что достаточное потребление кальция в постменопаузе значительно снижает риск развития артериальной гипертензии, колоректального рака и ожирения [18].

Не менее важным элементом в профилактике и лечении остеопороза является витамин D. Это жирорастворимый витамин, вырабатываемый при воздействии на кожу ультрафиолетовых лучей (колекальциферол, витамин D₃). Кроме того, витамин D поступает в организм с пищевыми продуктами и кальцийсодержащими добавками (эргокальциферол, витамин D₂). Обе изоформы подвергаются гидроксилированию, которое осуществляется двумя путями. В печени синтезируется 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], или кальцидиол; в почках – 1,25-дигидроксивитамин D [1,25(OH)₂D] – кальцитриол.

Витамин D обладает широким функциональным спектром, принимая участие в абсорбции кальция в кишечнике и обеспечении минерализации кости. За счет активации рецепторов витамина D возникает экспрессия различных генов. Дефицит витамина D ассоциируется не только со снижением уровня костной массы, но и с повышением вероятности развития ряда аутоиммунных, онкологических, метаболических, сердечно-сосудистых, инфекционных заболеваний, депрессивных расстройств.

Лабораторная диагностика выполняется на основании определения кальцидиола в крови. Указанная изоформа отражает суммарное количество витамина, синтезируемого в коже и поступающего с пищей. Период полураспада 25(OH)D составляет около 15 дней, в то время как активной формы витамина D – кальцитриола – лишь несколько часов. Кроме того, уровень 1,25(OH)₂D зависит от активности паратиреоидного гормона, концентрации кальция и фосфатов в крови [19]. В связи с этим лабораторным индикатором содержания витамина D в организме является именно 25(OH)D.

На основании консенсуса экспертов достаточными показателями для нормального функционирования костной ткани и оптимального общего состояния здоровья считаются значения кальцидиола в плазме крови более

75 нмоль/л (30 нг/мл). Уровень 25(OH)D в пределах 51–75 нмоль/л (21–30 нг/мл) считается недостаточным для поддержания здоровья скелета и удовлетворительного общего состояния. При показателях 25(OH)D < 50 нмоль/л (20 нг/мл) говорят о его дефиците и о выраженном дефиците – при значениях 25(OH)D < 25 нмоль/л (10 нг/мл) [20].

Анализ общемировых данных продемонстрировал значительную распространенность недостаточности и дефицита витамина D у женщин в постменопаузе в разных странах: в Японии – у 90%, США – 75%, России – 55,7–83,2% [21–23].

С возрастом возникает закономерное снижение способности кожи синтезировать витамин D₃. Наряду с этим снижается уровень образования 1,25(OH)₂D в почках, что приводит в итоге к недостатку витамина в организме. Дефицит витамина D провоцирует уменьшение абсорбции кальция в кишечнике – как следствие, развиваются вторичный гиперпаратиреоз и активация резорбтивных процессов в костной ткани.

В образовании активной формы – витамина D принимает участие ряд других витаминов и микроэлементов [24, 25]. В публикациях была продемонстрирована роль витамина K, токоферола, аскорбиновой, фолиевой, никотиновой кислот в метаболизме указанного витамина. Рибофлавин участвует в процессах гидроксилирования, превращая витамин D в его гормонально активную форму.

Значимую роль в костном обмене играют остеотропные микроэлементы, такие как цинк, медь, марганец, бор, которые влияют на процессы формирования костного матрикса [26]. Цинк входит в состав ряда ферментов, которые участвуют в процессах метаболизма. Синтез многих гормонов, в том числе инсулина, зависит от данного микроэлемента. Значительная часть цинка депонируется в костной ткани, при этом его снижение в организме ведет к нарушению костного гомеостаза и развитию остеопоротических изменений. Среди продуктов питания цинк содержится в говядине, птице, печени, крупах, яичном желтке, сыре, бобах, кунжуте, тыквенных семечках, морепродуктах. Суточная потребность в цинке у женщин составляет 12–18 мг.

Другим важным микроэлементом, участвующим в обменных процессах костной ткани, является медь. Как уже отмечалось, ионы меди действуют в качестве кофактора фермента лизилоксидазы, обуславливая формирование межмолекулярных поперечных связей коллагена. Источники меди: чечевица, печень, хлебопродукты, картофель, чай, какао, кофе, сливы. Потребность в меди – 0,5–6 мг/сут.

В последнее время появилось значительное количество публикаций, демонстрирующих важную роль так называемого «окислительного стресса» в формировании постменопаузальных остеопоротических изменений [27, 28]. Определенное значение при этом имеет возрастзависимое снижение активности антиоксидантной системы. Указанные вещества предотвращают избыточное образование активных форм кислорода, которые опосредовано через взаимодействие с RANCL (Receptor activator of NF-κappa B ligand) принимают участие в дифференцировке гемопоэтических клеток, способствуя формированию остеокластов [29]. Одним из представителей антиоксидантной системы является супероксиддисмутаза. Учитывая, что в состав супероксиддисмутазы входят такие микроэлементы, как медь и цинк, их дефицит ведет к подавлению антиоксидантной защиты, активации остеокластогенеза и формированию остеопоротических изменений [30].

Немаловажную роль в резорбции костной ткани играет недостаточность марганца. Марганец участвует в процессах окисления, входит в состав ферментов, влияющих на остеометаболизм. Его дефицит в организме ассоциирован со снижением уровня кальция в кости. Марганец содержится в темном рисе, овсе, хлебопродуктах, орехах, печени, почках, петрушке, чае. Суточная потребность в марганце – 0,4–10 мг.

Метаболизм витамина D отчасти зависит от концентрации в организме бора (B). Указанный микроэлемент влияет на активность паратиреоидного гормона. Снижение уровня содержания в организме бора ведет к формированию остеопоротических изменений. Среди пищевых про-

дуктов наибольшим содержанием бора характеризуются яйца, виноград, яблоки, груши, миндаль, сливы, морковь, кабачки, патиссоны. Суточная потребность в боре составляет 2 мг.

Существуют работы, в которых показано важное значение недостаточности магния в формировании остеопороза [24, 31]. Дефицит данного микроэлемента ассоциирован со снижением костной массы. В свою очередь, адекватное поступление в организм магния способствует стабилизации показателей минеральной плотности кости. Источниками магния являются тыквенные семечки, пшеничные отруби, овес, миндаль, кедровые и грецкие орехи, семена подсолнечника, какао, шоколад. Суточная норма потребления магния составляет 6–8 мг/кг.

Как уже отмечалось, питание, обогащенное содержанием кальция, и использование кальцийсодержащих препаратов значительно снижает риск развития остеопоротических изменений и связанных с ними переломов. Кальций способствует сохранению костной массы и усиливает остеопротективное действие эстрогенов [32]. Уровень потребности кальция для организма женщины зависит от возраста. До наступления менопаузы вне беременности норма потребления кальция составляет 1000 мг/сут. В отношении рекомендуемой нормы поступления кальция в постменопаузальном периоде нет единого мнения. В проведенном метаанализе продемонстрировано снижение риска переломов при поступлении кальция в организм в объеме 1200 мг [33]. Однако увеличение потребления кальция свыше 2000 мг в сутки ассоциировано с рядом заболеваний [34].

Проведенные исследования показывают меньшую эффективность изолированной терапии препаратами кальция, чем в комплексе с витамином D [35]. Результат использования витамина D в профилактике остеопоротических переломов определяется дозой препарата. Применение указанного витамина в дозировке 700–800 МЕ способствует уменьшению риска переломов бедренной кости, а также внепозвоночных переломов иной локализации на ближайшие 2–5 лет [36]. Кроме того, ряд публикаций продемонстрировал снижение риска падений на 35–46% при приеме витамина D в дозировке 700–800 МЕ/сут, что, соответственно, уменьшало вероятность возникновения переломов [37].

Обзор рандомизированных клинических исследований свидетельствует об отсутствии значимого влияния на частоту переломов при изолированном приеме витамина D. Однако использование витамина D в сочетании с препаратами кальция приводило к уменьшению частоты случаев перелома костей тазобедренного сустава или других непозвоночных переломов [18].

В связи с тем, что прочность костной ткани во многом обусловлена совокупным состоянием органических и неорганических компонентов, в проведении корректирующих мероприятий необходимо осуществлять многокомпонентное воздействие на остеоид и минеральные структуры костной ткани. Учитывая приведенные данные, в клинической практике с целью профилактики постменопаузальных остеопоротических изменений нашел широкое применение комбинированный препарат Кальцецин[®], содержащий кальций (250 мг), витамин D₃ (50 МЕ) и остеотропные микроэлементы, регулирующие обмен кальция (цинк оксид – 2 мг, медь оксид – 0,5 мг, марганца сульфат – 0,5 мг, натрия бората декагидрат – 50 мкг). В результате осуществляется комплексное остеопротективное воздействие.

Наряду с препаратом Кальцецин[®] в комплексной терапии остеопороза и остеопоротических переломов используется Кальцецин[®] Адванс, отличающийся несколько большим содержанием указанных активных веществ. Кальцецин[®] Адванс содержит кальций (500 мг), витамин D₃ (200 МЕ), цинк оксид (7,5 мг), медь оксид (1 мг), марганца сульфат (1,8 мг), натрия бората декагидрат (250 мкг). Кроме того, в данный препарат включен магний (40 мг), дефицит которого нарастает в постменопаузе.

Важным преимуществом Кальцемина является то, что в его состав входят соли кальция в виде карбоната и цитрата. Указанные соединения характеризуются наибольшим содержанием элементарного кальция. Кроме того, мульти-

компонентность препарата Кальцецин[®] Адванс позволяет воздействовать на разные звенья костного гомеостаза, а дозировки содержащихся в нем активных веществ – не только проводить профилактику остеопороза, но и осуществлять комплексное лечение уже свершившихся переломов.

Оба препарата прошли широкую апробацию, продемонстрировав клиническую эффективность в профилактике и терапии остеопороза [38, 39]. Так, при проведении рандомизированного исследования у женщин постменопаузального периода, применяющих в течение года комплексный препарат Кальцецин[®] Адванс, отмечались стабильные показатели минеральной плотности кости поясничных позвонков по сравнению с лицами контрольной группы. Кроме того, выявлено значительное снижение болевого синдрома. При этом частота побочных эффектов не превышала 10% [40].

Таким образом, при осуществлении коррекции постменопаузальных остеопоротических изменений необходим комплексный подход с учетом различных звеньев нарушения костного метаболизма. Наряду с менопаузальной гормональной терапией одно из ключевых мест при осуществлении профилактики и лечения остеопороза занимает достаточное поступление в организм кальция, витамина D и остеотропных микроэлементов.

Литература/References

1. Постникова С.Л. Особенности постменопаузального остеопороза. Лечебное дело. 2004; 4: 41–5. / Postnikova S.L. Features of postmenopausal osteoporosis. *Lechebnoye delo*. 2004; 4: 41–5. [in Russian]
2. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013; 8: 136.
3. Медицина климактерия. Под ред. В.П.Сметник. Ярославль: Литера, 2006. / *Meditsina klimakteria*. Pod red. V.P.Smetnik. Yaroslavl: Litera, 2006. [in Russian]
4. Колпинский Г.И., Захаров И.С. Диагностика и прогнозирование постменопаузального остеопороза. Кемерово, 2015. / Kolpinskiy G.I., Zakharov I.S. *Diagnostika i prognozirovanie postmenopauzal'nogo osteoporoz*. Kemerovo, 2015. [in Russian]
5. Alberts B, Johnson A, Lewis J et al. *Molecular Biology of the Cell, 4th edition*. New York: Garland Science, 2002.
6. Gelse K, Poschl E, Aigner T. Collagens – structure, function, and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2003; 55: 1531–46.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К., Гилельс А.В. Кальций и биосинтез коллагена: систематический анализ молекулярных механизмов воздействия. *Лечащий врач*. 2016; 9: 96. / Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tomilova I.K., Gilels A.V. Calcium and collagen biosynthesis: systematic analysis of molecular mechanisms of effect. *Lechaschiy vrach*. 2016; 9: 96. [in Russian]
8. Goltzman D, Hendy GN. The calcium-sensing receptor in bone – mechanistic and therapeutic insights. *Nat Rev Endocrinol* 2015; 11 (5): 298–307.
9. Santa Maria C, Cheng Z, Li A et al. Interplay between CaSR and PTH1R signaling in skeletal development and osteoanabolism. *Semin Cell Dev Biol* 2016; 49: 11–23.
10. Beto JA. The role of calcium in human aging. *Clin Nutr Res* 2015; 4 (1): 1–8.
11. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А. Дополнительные аспекты прогнозирования постменопаузального остеопороза. *Гинекология*. 2015; 17 (5): 49–51. / Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A. Additional aspects of the prediction of postmenopausal osteoporosis. *Gynecology*. 2015; 17 (5): 49–51. [in Russian]
12. Марченкова Л.А., Тевосян Л.Х. Роль кальция и витамина D в профилактике остеопороза и переломов (обзор литературы). *Рус. мед. журн.* 2015; 23 (8): 454–7. / Marchenkova L.A., Tevosyan L.H. The role of calcium and vitamin D in the prevention of osteoporosis and fractures [literature review]. *Rus. med. zborn.* 2015; 23 (8): 454–7. [in Russian]
13. Amling M. Calcium and vitamin D in bone metabolism: Clinical importance for fracture treatment. *Unfallchirurg* 2015; 118 (12): 995–9.

14. McCarron DA, Heaney RP. Estimated healthcare savings associated with adequate dairy food intake. *Am J Hypertens* 2004; 17: 88–97.
15. Никитинская ОА, Торопцова НВ. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии. *Фарматека*. 2012; 6: 90–3. / Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. The social program «Osteoscreening Russia» is in action. *Farmateka*. 2012; 6: 90–3. [in Russian]
16. Шилин ДЕ, Шилин АД, Адамян ЛВ. Существует ли у населения России связь между риском переломов по шкале FRAX (ВОЗ 2008) и потреблением кальция? *Остеопороз и остеопатии*. 2010; 13 (1): 53–4. / Shilin DE, Shilin AD, Adamyan LV. Does the Russian population have a link between the risk of fractures on the FRAX scale (WHO 2008) and calcium intake? *Osteoporoz i osteopatii*. 2010; 13 (1): 53–4. [in Russian]
17. Марченкова ЛА, Древал АВ, Добрицына МА. Структура клинических факторов риска остеопороза и уровень потребления кальция с пищей в популяции женского населения Московской области. *Лечащий врач*. 2014; 5: 89–95. / Marchenkova LA, Dreval AV, Dobritsyna MA. Clinical risk factors for osteoporosis and calcium intake from dietary sources in women living in Moscow region. *Lechashchiy vrach*. 2014; 5: 89–95. [in Russian]
18. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13 (6): 862–77.
19. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (2): 582–6.
20. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of 2008 recommendations from European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin* 2013; 29 (4): 305–13.
21. Бордакова ЕВ, Юренева СВ, Якушевская ОВ и др. Клинико-прогностическое значение гиповитаминоза D при постменопаузальном остеопорозе. *Акушерство и гинекология*. 2012; 5: 53–7. / Bordakova EV, Yureneva SV, Yakushevskaya OV et al. Kliniko-prognosticheskoe znachenie gipovitaminoza D pri postmenopauzal'nom osteoporoze. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012; 5: 53–7. [in Russian]
22. Каронова ТЛ, Гринева ЕН, Никитина ИЛ и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. *Остеопороз и остеопатии*. 2013; 16 (3): 3–7. / Karonova TL, Grineva EN, Nikitina IL et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the North-West region of the Russian Federation among residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii*. 2013; 16 (3): 3–7. [in Russian]
23. Mitbal A. Treatment of vitamin D deficiency. *Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-the-professor, Endocrine society* 2014; p. 37–9.
24. Погожева АВ. Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 61–5. / Pogozheva AV. The value of food macro- and micronutrients in optimizing bone mineral density. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 61–5. [in Russian]
25. Ходырев ВН, Лесняк ОМ, Мартинчик АН, Максимов ДМ. Фактическое потребление и обеспеченность витаминами и кальцием при остеопорозе: оценка по потреблению и концентрации в плазме крови. *Альманах клин. медицины*. 2014; 32: 66–72. / Khodyrev VN, Lesnyak OM, Martinchik AN, Maksimov DM. Real intake and provision with vitamins and calcium in osteoporosis: assessment by measuring intake and plasma concentrations. *Almanakh klin. meditsiny*. 2014; 32: 66–72. [in Russian]
26. Авцын АП, Жаворонков АА, Риш МА, Строчкова ЛС. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. / Avtsyn AP, Zavoronkov AA, Rish MA, Strochkova LS. Microelementoses of man: etiology, classification, organopathology. М.: Meditsina, 1991. [in Russian]
27. Wu Q, Zhong ZM, Pan Y et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in postmenopausal osteoporosis. *Med Sci Monit* 2015; 21: 2428–32.
28. Захаров ИС, Колпинский ГИ, Ушакова ГА, Вавин ГВ. Роль оксидативного стресса в формировании постменопаузального остеопороза. *Гинекология*. 2014; 16 (1): 41–3. / Zakharov IS, Kolpinskiy GI, Ushakova GA, Wavin GV. The role of oxidative stress in the formation of postmenopausal osteoporosis. *Gynecology*. 2014; 16 (1): 41–3. [in Russian]
29. Yan Xu, Morse LR, da Silva R et al. PAMM: A redox regulatory protein that modulates osteoclast differentiation. *Antioxid Redox Signal* 2010; 13 (1): 27–37.
30. Smetana MJ, Arruda EM, Faulkner JA et al. Reactive oxygen species on bone mineral density and mechanics in Cu, Zn superoxide dismutase (SOD1) knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 403 (1): 149–53.
31. Захаров ИС, Ушакова ГА, Колпинский ГИ. Патологические состояния, обусловленные дефицитом магния, у женщин в разные возрастные периоды. *Гинекология*. 2015; 17 (5): 57–60. / Zakharov IS, Ushakova GA, Kolpinskiy GI. Pathological conditions caused by magnesium deficiency in women at different ages. *Gynecology*. 2015; 17 (5): 57–60. [in Russian]
32. Kanis JA, McCloskey EV, Jobansson H et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013; 24 (1): 23–57.
33. Tang BM, Eslick GD, Nowson C et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fracture and bone loss in people aged 50 year and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370 (9588): 657–66.
34. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. *Dietary reference in takes for calcium and vitamin D*. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
35. Jackson RD, Mysiw WJ. Insights into the epidemiology of postmenopausal osteoporosis: the Women's Health Initiative. *Semin Reprod Med* 2014; 32 (6): 454–62.
36. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293 (18): 2257–64.
37. Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Willett WC et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291 (16): 1999–2006.
38. Дыдыкина ИС, Дыдыкина ПС, Алексеева ОГ. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. *Эффективная фармакотерапия*. 2013; 38: 42–9. / Dydykina IS, Dydykina PS, Alekseyeva OG. Trace elements (copper, manganese, zinc, boron) and healthy bone: prevention and treatment of osteopenia and osteoporosis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013; 38: 42–9. [in Russian]
39. Полянская РТ, Домрачева МЯ, Руппель НИ и др. Наш опыт профилактики и лечения основных клинических проявлений постменопаузального синдрома комплексом препаратом «Кальцемин». *Сиб. мед. обозрение*. 2005; 37 (4): 63–5. / Polyanskaya RT, Domracheva MYa, Ruppel NI et al. Our experience in the prevention and treatment of the main clinical manifestations of the postmenopausal symptom complex with the preparation «Calcemin». *Siberian medical review*. *Sib. med. obozrenie*. 2005; 37 (4): 63–5. [in Russian]
40. Никитинская ОА, Торопцова НВ, Аникин СГ и др. Профилактика первичного остеопороза у женщин комплексным препаратом Кальцемин Адванс (результаты открытого годового исследования). *Науч.-практ. ревматология*. 2008; 3: 73–9. / Nikitinskaya OA, Toroptsova NY, Anikin SG et al. Prophylaxis of primary osteoporosis in women with complex drug Calcemin Advance (results of an open year's study). *Nauch.-prakt. revmatologiya*. 2008; 3: 73–9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Захаров Игорь Сергеевич – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: isza@mail.ru

Колпинский Глеб Иванович – д-р мед. наук, проф., глав. врач АО МСЧ «Центр здоровья»

Пономарева Маргарита Владимировна – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд. АО МСЧ «Центр здоровья»