

Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани

А.В.Погожева[✉]

ФГБНУ НИИ питания. 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

В настоящее время весьма актуальной является проблема дефицита макро- и микроэлементов, который способствует развитию разных патологических состояний, в том числе остеопороза и остеопении. В обзоре рассмотрены результаты клинических и экспериментальных исследований, доказывающие необходимость алиментарной коррекции дефицита макро- и микроэлементов с помощью применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих остеотропные минералы (магний, цинк, медь, марганец, бор), для профилактики и лечения остеопении и остеопороза.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, остеотропные макро- и микроэлементы.

[✉]allapogozheva@yandex.ru

Для цитирования: Погожева А.В. Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани.

Consilium Medicum. 2015; 17 (2): 61–65.

The value of food macro- and micronutrients in optimizing bone mineral density

A.V.Pogozheva[✉]

Institute of Nutrition. 109240, Russian Federation, Moscow, Ust'inskii proezd, d. 2/14

At the present time, the shortage of macro- and microelements, which contributes to the development of various pathological conditions, including osteoporosis and osteopenia is a very topical problem. In this review the results of clinical and experimental studies that prove the necessity of nutritional deficiency correction of macro- and micronutrients through the use of vitamin-mineral complexes containing osteotrophic minerals (magnesium, zinc, copper, manganese, boron) for the prevention and treatment of osteopenia and osteoporosis are presented and discussed.

Key words: osteopenia, osteoporosis, bone mineral density, osteotrophic macro- and microelements.

[✉]allapogozheva@yandex.ru

For citation: Pogozheva A.V. The value of food macro- and micronutrients in optimizing bone mineral density. Consilium Medicum. 2015; 17 (2): 61–65.

По определению Всемирной организации здравоохранения остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящими к увеличению хрупкости костей и риска переломов.

Факторы риска остеопороза и связанных с ним переломов костей подразделяют на немодифицируемые (генетические) и модифицируемые (низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, избыточное потребление кофе, табакокурение, недостаточная масса тела, сильно редуцированные диеты, а также ряд алиментарных факторов). Согласно современным представлениям генетические факторы, определяющие варибельность минеральной плотности костной ткани (МПКТ), составляют 75–80%, тогда как на долю экзогенных факторов приходится 20–25% [1–6].

Генетические факторы

Вклад генетических факторов в развитие остеопороза составляет примерно 75–80%. Индивидуальные различия МПКТ связаны с существованием 5 разных аллельных вариантов гена рецептора витамина D (VDR), который посредством связывания $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ влияет на резорбцию костной ткани и увеличивает абсорбцию кальция. Со сниженной МПКТ и увеличенным риском переломов у женщин ассоциируется и ТТ-генотип полиморфизма гена С677Т метилентетрагидрофолатредуктазы, катализирующей превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилентетрагидрофолат. Помимо этого показано влияние полиморфизма гена рецептора эстрогенов, в том числе и в сочетании с полиморфизмом гена рецептора витамина D на МПКТ у женщин в постменопаузе [10, 11, 14].

Алиментарные факторы

Алиментарные (пищевые) факторы могут существенно влиять на генетическую программу остеогенеза.

По данным ФГБНУ «НИИ питания» при оценке фактического питания распространенность такого алиментарного фактора риска развития остеопороза, как неоптимальное

(менее 1:1) соотношение кальция и фосфора в рационе, составила 88%, избыточное потребление натрия отмечалось у 85% пациентов, сниженное потребление кальция, витаминов С, D, А и В₂ – у 19, 27, 56, 59 и 82% соответственно [5, 6].

Установлено, что рационы с низким содержанием белка приводят к снижению МПКТ за счет уменьшения всасывания кальция в кишечнике. Повышенный уровень гомоцистеина относят к факторам риска развития остеопоротических переломов, поскольку он отрицательно коррелирует с МПКТ [15, 16].

При низком потреблении витамина В₂ риск переломов у женщин, гомозиготных по Т-генотипу и имеющих повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови, в 1,8 и 2,6 раза выше по сравнению с теми, кто имеет СС-генотип. Проявление полиморфизма гена С677Т метилентетрагидрофолатредуктазы также зависит и от обеспеченности организма фолиевой кислотой, витаминами В₁₂ и В₆ [15].

Для усвоения кальция совершенно необходимо присутствие витамина D: он нейтрализует действие разных антикальцинирующих веществ, является регулятором фосфорно-кальциевого обмена. Хорошими источниками витамина D являются молоко, печень, яйца, салат-латук. В качестве пищевых добавок желательно вводить в рацион питания жир, содержащийся в печени трески или палтуса. Дефицит витамина D приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике, повышению уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови, нарушению процессов ремоделирования и минерализации костной ткани [12].

Уровень витамина К в сыворотке крови положительно коррелирует с МПКТ. Значение витамина С в остеогенезе определяется его ролью в синтезе и созревании коллагена, а также в образовании в печени транспортной формы витамина D – 25-гидроксивитамина D (25-ОНD) и в почках – активных гормональных форм этого витамина: 1,25-дигидроксивитамина D – 1,25(ОН)2D и 24,25-дигидроксивитамина D – 24,25(ОН)2D. Установлена прямая корреляция между потреблением витаминов В₆ и В₂ и минеральной плотностью шейки бедренной кости [16]. Показано, что

как недостаток, так и избыток витамина А (при потреблении более 1500 мкг/сут) в рационе приводит к двукратно-умножению риска перелома бедренной кости [13].

Определенную роль в развитии этого заболевания играют эстрогены. Их недостаток вызывает повышение уровня цитокинов (интерлейкин-1, 2 и фактор некроза опухоли α) и снижение уровня остеопротегерина, вовлеченных в механизмы потери костной ткани и атерогенеза. Природные биологически активные вещества класса фитоэстрогенов (изофлавоны), как и эндогенные эстрогены, увеличивают общее количество кальция, удерживаемого в костной ткани, снижают активность остеокластов, резорбирующих кость [7].

Макро- и микроэлементы

Однако наиболее важным для поддержания МПКТ является обеспеченность организма макро- и микроэлементами. Полноценное и сбалансированное питание является одним из главных факторов их адекватного поступления в организм.

В организм человека с пищей поступает большое количество биологически активных веществ. Ряд веществ – макро- и микроэлементы – входят в состав гормонов, витаминов, ферментов. Они необходимы для роста (цинк, марганец, йод), кроветворения (железо, медь, цинк, кобальт), синтеза соединительной ткани (медь) и костей (кальций), играют ключевую роль в ингибировании и катализировании ряда важнейших биохимических процессов.

При патологии костной системы (остеопения, остеопороз) особое значение придается таким эссенциальным макро- и микроэлементам, как магний, медь, цинк, марганец, и условно-эссенциальному бору. При этом медь, марганец и цинк являются кофакторами ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, и непосредственно участвуют в синтезе костного матрикса [17].

В таблице представлены нормы физиологических потребностей и пищевые источники остеотропных макро- и микроэлементов для взрослого населения [18].

Кальций

В организме человека содержится около 1000 г кальция, из них около 99% (в форме гидроксиапатита) – в скелете и 1% – во внеклеточной жидкости и мягких тканях [2]. Поддержание положительного баланса кальция зависит от интенсивности его всасывания в кишечнике, которое регулируется активными метаболитами витамина D [19]. Отрицательный баланс кальция может быть вследствие его глубокого дефицита в пище, низкого уровня паратиреоидного гормона или витамина D. Во внеклеточной жидкости содержание кальция поддерживается на постоянном уровне, что при недостаточном поступлении его с рационом обеспечивается усилением резорбции костной ткани за счет

прогрессирующей остеопении [19, 20]. Увеличение употребления пищевых источников кальция способствует предотвращению резорбции кости, достижению положительного кальциевого баланса и усилению антирезорбтивного эффекта эстрогенов [21].

Известно, что недостаточное потребление кальция в период роста организма приводит к снижению пика костной массы и в дальнейшем может стать причиной риска переломов даже у молодых лиц, может приводить к уменьшению пиковой массы костей на 5–10%, что увеличивает частоту перелома шейки бедра в зрелом возрасте на 50%. Высокое потребление кальция уменьшает потерю костной массы и риск остеопороза у пожилых людей [2, 22].

Было показано, что среди лиц, употребляющих кальций более 765 мг/сут, частота переломов бедра на 60% ниже, чем при потреблении менее 470 мг/сут. В то же время оказалось, что поступление с рационом кальция у пациентов с остеопорозом было даже несколько выше, чем у лиц моложе 50 лет с низким риском развития этого заболевания [23], что, возможно, было обусловлено дополнительным употреблением биологически активных добавок к пище, содержащих соли кальция.

Самым легкоусвояемым является кальций молока и молочных продуктов (см. таблицу). Для удовлетворения суточной потребности в кальции достаточно употреблять ежедневно 0,5 л молока или 100 г сыра. Из растительных продуктов он усваивается значительно меньше, чем из молока, например из моркови – только 13,4%.

Фосфор

Известно, что избыточное содержание в пище неорганических фосфатов затрудняет всасывание кальция. Как видно из таблицы, оптимальным для всасывания и усвоения кальция является его соотношение с фосфором (Са:Р) в пределах, близких к 1:0,8 [18]. Соотношение, близкое к оптимальному, имеется только в молоке и молочных продуктах, а также в некоторых овощах, ягодах и фруктах. Во всех остальных пищевых продуктах это соотношение сильно сдвинуто в сторону фосфора. Поэтому при преобладании в рационе мясных продуктов и хлеба отношение Са:Р может сильно отличаться от оптимального. Избыточное потребление фосфора с одновременным небольшим количеством кальция в диете приводит к вторичному повышению уровня паратиреоидного гормона и повышению костной резорбции. Таким образом, более важной характеристикой рациона является отношение кальция к фосфору, нежели потребление самого фосфора [24, 25].

Наряду с этим известно, что к снижению МПКТ приводит дефицит в пище остеотропных минералов – магния, марганца, цинка, меди, бора и др.

Магний

Основным депо магния является костная ткань. Магний необходим для нормального протекания множества био-

Нормы физиологических потребностей и пищевые источники остеотропных макро- и микроэлементов

Показатели	Нормы потребления, мг/сут	Пищевые источники
<i>Макроэлементы</i>		
Кальций	1000–1200	Сыр, творог, молоко, кисломолочные продукты, яйца, бобовые (фасоль, соя), орехи (миндаль), злаки, кунжут, капуста, ботва молодой репы, салат-латук, фасоль
Фосфор	800	Сыр, бобовые, крупы, рыба, хлеб, яйца, птица, мясо, грибы, орехи
Магний	400	Крупы, рыба, соя, мясо, яйца, хлеб, бобовые (горох, фасоль и т.д.), орехи, курага, брокколи, бананы, сине-зеленые водоросли, семена, все необработанные злаки, отруби
<i>Микроэлементы</i>		
Цинк	12,0	Мясо, рыба, субпродукты, яйца, бобовые, семечки тыквенные, отруби пшеницы
Медь	1,0	Мясо, морепродукты, орехи, зерновые, какао, отруби
Марганец	2,0	Печень, крупы, фасоль, горох, гречиха, арахис, чай, кофе, зеленые листья овощей
Бор	2,0	Фрукты (виноград, груши, яблоки), овощи, орехи, злаковые, бобовые, молоко

химических реакций и физиологических процессов, активирует более чем 300 ферментов. Он содержится в хлорофилле большинства растений, морских и сине-зеленых водорослях, некоторых орехах, семенах, бобовых, необработанных злаках, отрубях. Жесткая (в которой содержится много минералов) вода также является хорошим источником магния. Однако ее обычно смягчают, и уровень магния значительно снижается [18].

Магний регулирует минерализацию костной ткани, ее равномерный рост, гибкость, прочность и увеличивает репаративный потенциал костей. Дефицит магния в организме связан с низкой костной массой и остеопорозом [26].

Как известно, костная ткань состоит на 70% из кальциевых соединений, на 22% – из коллагена и на 8% – из воды. При недостаточной обеспеченности магнием отмечается нарушение структуры (дисплазии) соединительной ткани, связанной с уменьшением синтеза белков вследствие дестабилизации транспортной РНК, снижением активности гиалуронансинтеаз, повышением активности металлопротеиназ, гиалуронидаз и лизиноксидазы [27].

При хроническом дефиците магния нарушается соотношение магния и кальция (Mg:Ca). Применение экспериментального рациона с очень низким содержанием магния (7% от нормального уровня потребления) способствовало развитию выраженной гипомagneмии, гипокальциемии, характерных для остеопороза изменений костной ткани (разрежению ее вплоть до образования полостей), а компенсация алиментарного дефицита магния – восстановлению структуры костной ткани [28].

Эпидемиологические исследования показали, что более высокое значение отношения Mg:Ca в питании соответствует более низкой встречаемости остеопороза. Употребление значительных количеств магния соответствует повышенной МПКТ у мужчин и женщин [29]. Показано, что повышенное содержание магния в рационе беременных женщин способствовало увеличению МПКТ шейки бедра и поясничного отдела позвоночника у детей при наблюдении в течение 8 лет после их рождения [30].

Марганец

Наибольшее содержание марганца в организме отмечают в костях, печени, гипофизе.

Марганец необходим для нормального роста, поддержания репродуктивной функции, процессов остеогенеза, нормального метаболизма соединительной ткани, регуляции угле-

водного и липидного обмена. Он активирует мукополисахаридполимеразу и галактозилтрансферазу, которые участвуют в биосинтезе хондроитинсульфата – одного из основных компонентов хряща, что определяет важную роль этого микроэлемента в регуляции метаболизма костной и соединительной ткани.

Недостаточное поступление в организм марганца сопровождается замедлением роста, нарушениями в репродуктивной системе, повышенной хрупкостью костной ткани, нарушениями углеводного и липидного обмена. Хронический дефицит марганца и меди характеризуется снижением активности остеобластов, минерализации костной ткани и увеличением костной резорбции и плотности вследствие инактивации марганецзависимых ферментов, принимающих участие в синтезе гликоза-

миногликанов и других углеводных компонентов протеогликанов [31].

В эксперименте 25-дневный дефицит марганца в рационе способствовал снижению его концентрации в кости на 2,0% на фоне выраженных признаков (в 88% случаев) остеопороза и инактивации ряда марганецзависимых гликозилтрансфераз. Нормализация уровня марганца в диете приводила к быстрой коррекции его содержания в кости и восстановлению ее структуры. В то же время известно, что избыток марганца в пище усиливает дефицит магния и меди [31].

Медь

Наибольшее количество меди в организме находится в печени и костях. Медь, являясь кофактором для лизиноксидазы, участвует в синтезе коллагена и эластина, необходимых для образования белкового каркаса скелет-

ных костей, сосудистой стенки. Она важна для кроветворения (транспортирует железо из печени), работы нервной, иммунной и антиоксидантной системы, особенно для поддержания структуры фермента супероксиддисмутазы, предупреждающего преждевременное старение клеток.

В то же время избыток в питании меди приводит к дефициту цинка и молибдена. Повышенное содержание меди в организме отмечается при острых и хронических воспалительных заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях почек, печени, инфаркте миокарда и некоторых злокачественных новообразованиях.

Медь участвует в модификации лизиновых остатков коллагена и эластина, является кофактором ферментов, обеспечивающих синтез компонентов матрикса костной ткани (например, фермента лизилоксидазы – ген LOX), что имеет важное значение для образования внутри- и межмолекулярных поперечных связей в коллагене. Недостаточное количество этих поперечных сшивок обуславливает нарушения роста, остеогенеза и хрупкость костей и проявляется при дефиците меди [31, 32].

В эксперименте показано, что дефицит меди приводит к нарушению структуры коллагена и снижению устойчивости кости к скручиванию и угловой деформации. У человека проявлениями недостаточной обеспеченности организма медью служат нарушения функции сердечно-сосудистой системы, скелета, дисплазия соединительной ткани, замедление роста кости и развитие остеопороза [32–34].

Цинк

В организме человека содержится от 1,5 до 3 г цинка: 60% – в мышцах и костной ткани, а 20% – в коже. Цинк является кофактором более чем 300 ферментов, участвующих в репликации ДНК и РНК, делении клеток (цинк контролирует экспрессию генов в процессе клеточного цикла). В комплексе с аминокислотой цистеином он принципиально важен для экспрессии генов (цинковые пальцы являются центральной структурой ДНК-связывающих доменов рецепторов гормональной формы витамина D, эстрогенов, прогестерона).

Основной запас (около 30% цинка всего организма) находится в костях, он быстро уменьшается при недостаточном поступлении цинка в организм или нарушении его усвоения, отмечаемом с возрастом или у женщин в постменопаузе, что приводит к повышенной резорбции кости и высвобождению цинка из костной ткани [35, 36].

Результаты двойного слепого многоцентрового проспективного исследования 387 здоровых европейцев в возрасте 55–87 лет (ZENITH) свидетельствуют об отрицательной корреляционной связи между усвоением цинка и концентрацией пиридинолина и дезоксипиридинолина в моче (маркеры резорбции кости) и положительной – между уровнем остеокальцина в сыворотке крови (маркер формирования костной ткани) и содержанием цинка в эритроцитах [37].

Дефицит цинка может приводить к усилению накопления кадмия, свинца, железа и меди. Показано, что концентрация в сыворотке крови магния и цинка у пациенток с постменопаузальным остеопорозом и остеопенией значительно ниже, чем у здоровых женщин [33]. Избыточное поступление цинка может снизить общее содержание и поступление в организм меди.

Бор

В организме человека содержится около 20 мг бора (в костях, зубной эмали, почках, легких, лимфатических узлах, печени, мышцах, семенниках, мозге) [38].

Роль бора в процессах остеогенеза определяется непосредственным влиянием на метаболизм витамина D, а также регуляцией активности паратиреоидного гормона, который ответствен за обмен кальция, фосфора и магния.

Поэтому механизм влияния бора на метаболизм костной ткани аналогичен эффектам витамина D. Повышенное содержание бора в пище увеличивает экспрессию борат-транспортера в тощей кишке и понижает – в почках [39].

Бор оказывает выраженное воздействие на процессы роста клеток костной ткани и хряща, повышение уровня белков остеогенеза – остеокальцина, коллагена 1-го типа, белков морфогенеза костей 4, 6 и 7, а также остеоопонтина, сиалопротеина кости (ген BSP), белка Runx2 и др. [40–42].

Даже при достаточном содержании в пище кальция дефицит бора приводит к снижению прочности кости, сокращению популяции остеобластов, относительного трабекулярного объема, что корректируется добавлением его в пищу [43–45].

В эксперименте показано, что добавление бора на фоне приема кальция и витамина D способствовало нормализации массы тела животных, увеличению уровней эстрадиола в плазме крови и повышению прочности ткани бедренной кости, увеличивало содержание кальция, магния и фосфора в костях и повышало механическую прочность берцовой кости [46–48].

Коррекция нарушения МПКТ

В соответствии с Клиническими рекомендациями, подготовленными Российской ассоциацией по остеопорозу [49], основной задачей его профилактики являются улучшение качества жизни пациентов и предотвращение риска переломов костей скелета. Этой задаче в полной мере соответствует применение в терапии остеопении и остеопороза витаминно-минеральных комплексов, содержащих не только кальций и витамин D₃, но и другие остеотропные минералы.

Как демонстрируют данные многочисленных исследований, дополнительный прием витаминно-минеральных комплексов, содержащих кальций, витамин D₃ и остеотропные элементы (магний, цинк, медь, марганец, бор и др.), у женщин с остеопенией в постменопаузе оказывает стабилизирующее влияние на МПКТ, корректирует уровень эстрогенов и паратгормона, не приводит к гиперкальциемии и повышению экскреции кальция с мочой [2, 8, 50, 51].

В эксперименте показано, что применение витаминно-минеральных комплексов аналогичного состава способствует улучшению и ускорению темпов сращения костей после перелома за счет усиления синтеза коллагенов 1 и 3-го типов, приводящего к формированию полноценного костного матрикса [52].

Литература/References

1. Аникин С.Г., Беневоленская Л.И. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания. Науч.-практ. ревматология. 2006; 5: 39–45. / Anikin S.G., Benevolenskaja L.I. Osteoporoz i kardiovaskuliarnye zaboлевaniia. Nauch.-prakt. revmatologija. 2006; 5: 39–45. [in Russian]
2. Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Фармакологическая профилактика первичного остеопороза. РМЖ. 2008; 16 (6): 409–14. / Benevolenskaja L.I., Nikitinskaja O.A., Toroptsova N.V. Farmakologicheskaja profilaktika pervichnogo osteoporoz. RMZh. 2008; 16 (6): 409–14. [in Russian]
3. Оглоблин Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Обеспеченность больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, витаминами и минеральными веществами. Вопр. питания. 2007; 76 (1): 31–8. / Ogloblin N.A., Vrzhesinskaja O.A., Kodentsova V.M. i dr. Obespechennost' bol'nykh, stradaushchikh serdechno-sosudistykh zaboлевaniiami, vitaminami i mineral'nymi veshchestvami. Voпр. pitaniia. 2007; 76 (1): 31–8. [in Russian]
4. Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурич А.К. О потреблении населением России кальция с пищей. Вопр. питания. 2005; 5: 14–7. / Ogloblin N.A., Spirichev V.B., Baturin A.K. O potreblenii naseleniem Rossii kal'tsiia s pishchei. Voпр. pitaniia. 2005; 5: 14–7. [in Russian]
5. Светикова А.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. Особенности минерализации костной ткани у больных с сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной патологией и обеспеченность их витаминами и кальцием. Вопр. питания. 2008; 1: 20–25. / Svetikova A.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaja O.A. i dr. Osobennosti mineralizatsii kostnoi tkani u bol'nykh s serdechno-sosudistoi i zheludочно-kishchnoi patologiei i obespechennost' ih vitaminami i kal'tsiem. Voпр. pitaniia. 2008; 1: 20–25. [in Russian]

- hechnoi patologiei i obespechennost' ikh vitaminami i kal'tsiem. *Vopr. pitaniia*. 2008; 1: 20–25. [in Russian]
6. Светикова А.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Витаминный статус и минеральная плотность костной ткани у больных с ожирением и сердечно-сосудистой патологией. *Вопр. питания*. 2008; 3: 39–44. / Svetikova A.A., Vrzhesinskaia O.A., Kodentsova V.M. i dr. Vitaminnyi status i mineral'naia plotnost' kostnoi tkani u bol'nykh s ozhireniem i serdechno-sosudistoi patologiei. *Vopr. pitaniia*. 2008; 3: 39–44. [in Russian]
 7. Baldini V, Mastropasqua M, Francucci CM, D'Erasmus E. Cardiovascular disease and osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (10): 69–72.
 8. Bolton-Smith C, McMurdo M, Paterson CR et al. Two-Year Randomized Controlled Trial of Vitamin K1 (Phylloquinone) and Vitamin D₃ Plus Calcium on the Bone Health of Older Women. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 509–19.
 9. Gnudi S, Sitta E, Fiumi N. Relationship between body composition and bone mineral density in women with and without osteoporosis: relative contribution of lean and fat mass. *J Bone Miner Metab* 2007; 25 (5): 326–32.
 10. Jurutka PW, Bartik L, Whitfield GK et al. Vitamin D receptor: key roles in bone mineral pathophysiology, molecular mechanism of action, and novel nutritional ligands. *J Bone Miner Res* 2007; 22 (2): 2–10.
 11. Mitra S, Desai M, Ikram Khatkhatay M. Vitamin D receptor gene polymorphisms and bone mineral density in postmenopausal Indian women. *Maturitas* 2006; 55 (1): 27–35.
 12. Rejnmark L, Lauridsen A, Vestergaard P et al. Vitamin D Status: long-term variability in postmenopausal women. A Follow Up Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 578.
 13. Ribaya-Mercado JD, Blumberg GB. Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture? *Nutr Rev* 2007; 65 (10): 425–38.
 14. Villadsen MM, Bunger MH, Carstens M et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism is associated with osteoporotic vertebral fractures, but is a weak predictor of BMD. *Osteoporos Int* 2005; 16 (4): 411–6.
 15. Yazdanpanah N, Uitterlinden AG, Zillikens MC et al. Low dietary riboflavin but not folate predicts increased fracture risk in postmenopausal women homozygous for the MTHFR 677 T allele. *J Bone Miner Res* 2008; 23 (1): 86–94.
 16. Yazdanpanah N, Zillikens M, Rivadeneira F et al. Effect of dietary B vitamins on BMD and risk of fracture in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone* 2007; 41 (6): 987–94.
 17. Persicov AV, Brodsky B. Unstable molecules form stable tissues. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99 (3): 1101–3.
 18. Методические рекомендации МР 2.3.1.24.32-08 «Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения Российской Федерации». М., 2008. / Metodicheskie rekomendatsii MR 2.3.1.24.32-08 «Normy fiziologicheskikh potrebnosti v pishchevykh veshchestvakh i energii dlia razlichnykh grupp naseleniia Rossiiskoi Federatsii». М., 2008. [in Russian]
 19. Cashman KD. Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Br J Nutr* 2002; 87 (2): 169–77.
 20. ICSI Health Care Guideline: Diagnosis and treatment of osteoporosis. 2003.
 21. Kanis JA, Johansson H, Oden A et al. A Meta-analysis of milk intake and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 356.
 22. Lappe JM, Rafferty KA, Davies KM, Iyaczewski G. Girls on a high-calcium diet gain weight at the same rate as girl on a normal diet: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (9): 1985–96.
 23. Ma J, Johns RA, Stafford RS. Americans are not meeting current calcium recommendations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1361–6.
 24. Heaney RP, Nordin BE. Calcium effects on phosphorus absorption: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2002; 11: 239–44.
 25. Shapiro R, Heaney RP. Co-dependence of calcium and phosphorus for growth and bone development under conditions of varying deficiency. *Bone* 2003; 32: 532–40.
 26. De Francisco AL, Rodriguez M. Magnesium – its role in CKD. *Nefrologia* 2013; 33 (3): 389–99.
 27. Торшин И.Ю., Громова О.А. Молекулярные механизмы дефицита магния в недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Рос. мед. журн.* 2008; 2: 62–7. / Torshin I.Iu., Gromova O.A. Molekuliarnye mekhanizmy defitsita magniia v nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani. *Ros. med. zhurn.* 2008; 2: 62–7. [in Russian]
 28. Swaminathan R. Nutritional factors in osteoporosis. *Int J Clin Pract* 1999; 53 (7): 540.
 29. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ et al. Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1875–80.
 30. Jones G, Riley MD, Dwyer T. Maternal diet during pregnancy is associated with bone mineral density in children: a longitudinal study. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (10): 749–56.
 31. Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. и др. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань. *Пинекология*. 2012; 6: 51–60. / Kerimkulova N.V., Torshin I.Yu., Gromova O.A. et al. Systematic analysis of molecular and physiological synergic effects of iron, manganese and copper on connective tissue. *Ginekology*. 2012; 6: 51–60. [in Russian]
 32. Opsahl W, Zeronian H, Ellison M et al. Role of copper in collagen cross-linking and its influence on selected mechanical properties of chick bone and tendon. *J Nutr* 1982; 112 (4): 708–16.
 33. Mutlu M, Argun M, Kilic E et al. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal postmenopausal women. *J Int Med Res* 2007; 35 (5): 692–5.
 34. Odabasi E, Turan M, Aydin A et al. Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37 (7): 564–7.
 35. Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proc Nutr Soc* 2002; 61 (2): 181–5.
 36. Gur A, Colpan L, Nas K et al. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab* 2002; 20: 39–43.
 37. Hill T, Meunier N, Andriollo-Sanchez M et al. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (Suppl. 2): S73–S78.
 38. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. / Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitaminy, makro- i mikroelementy. М.: GEOTAR-MED, 2008. [in Russian]
 39. Liao SF, Monegue JS, Lindemann MD et al. Dietary supplementation of boron differentially alters expression of borate transporter (NaBC1) mRNA by jejunum and kidney of growing pigs. *Biol Trace Elem Res* 2011; 143 (2): 901–12.
 40. Tasli PN, Dogan A, Demirci S, Sahin F. Boron enhances odontogenic and osteogenic differentiation of human tooth germ stem cells (hTGCs) in vitro. *Biol Trace Elem Res* 2013; 153 (1–3): 419–27.
 41. Ying X, Cheng S, Wang W et al. Effect of boron on osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells. *Biol Trace Elem Res* 2011; 144 (1–3): 306–15.
 42. Hakkı SS, Bozkurt BS, Hakkı EE. Boron regulates mineralized tissue-associated proteins in osteoblasts (MC3 T3-E1). *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24 (4): 243–50.
 43. Naghii MR, Torkaman G, Mofid M. Effects of boron and calcium supplementation on mechanical properties of bone in rats. *Biofactors* 2006; 28 (3–4): 195–201.
 44. Gorustovich AA, Steimetz T, Nielsen FH, Guglielmotti MB. A histomorphometric study of alveolar bone modelling and remodelling in mice fed a boron-deficient diet. *Arch Oral Biol* 2008; 53 (7): 677–82.
 45. Gorustovich AA, Steimetz T, Nielsen FH, Guglielmotti MB. Histomorphometric study of alveolar bone healing in rats fed a boron-deficient diet. *Anat Rec (Hoboken)* 2008; 291 (4): 441–7.
 46. Naghii MR, Ebrahimpour Y, Darvishi P et al. Effect of consumption of fatty acids, calcium, vitamin D and boron with regular physical activity on bone mechanical properties and corresponding metabolic hormones in rats. *Indian J Exp Biol* 2012; 50 (3): 223–31.
 47. Hakkı SS, Dundar N, Kayis SA et al. Boron enhances strength and alters mineral composition of bone in rabbits fed a high energy diet. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27 (2): 148–53.
 48. Ghanizadeh G, Babaei M, Naghii MR et al. The effect of supplementation of calcium, vitamin D, boron, and increased fluoride intake on bone mechanical properties and metabolic hormones in rat. *Toxicol Ind Health* 2014; 30 (3): 211–7.
 49. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Л.И.Беневоленской, О.М.Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. / Klinicheskie rekomendatsii. Osteoporoz: diagnostika, profilaktika i lechenie. Pod red. L.I.Benevolenskoi, O.M.Lesniak. М.: GEOTAR-Media, 2009. [in Russian]
 50. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков. *Педиатрия*. 2012; 91 (1): 67–75. / Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Vorob'eva A.S., Kuznetsova O.A. Mikroelementoz kak faktor formirovaniia osteopenii u podrostkov. *Pediatriia*. 2012; 91 (1): 67–75. [in Russian]
 51. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Беневоленская О.А. Фармакологическая профилактика первичного остеопороза. *РМЖ*. 2008; 16 (6): 409–13. / Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Benevolenskaia O.A. Farmakologicheskaya profilaktika pervichnogo osteoporoz. *RMZh*. 2008; 16 (6): 409–13. [in Russian]
 52. Демидов В.И., Жидоморов Н.Ю., Громова О.А. и др. Роль кальция, витамина D₃ и остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого эксперимента. *Лечащий врач*. 2014; 12: 1–6. / Demidov V.I., Zhidomorov N.Iu., Gromova O.A. i dr. Rol' kal'tsiia, vitamina D₃ i osteotropnykh mineralov v profilaktike i kompleksnom lechenii pereloma bertsovoi kosti: rezultaty randomizirovannogo platsebo-kontroliruemogo eksperimenta. *Lechashchii vrach*. 2014; 12: 1–6. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Погожева Алла Владимировна – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний с группой КДЦ Здоровое питание ФГБНУ НИИ питания. E-mail: allapogozheva@yandex.ru