

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОПРЯЖЕННОСТЬ ПАРАМЕТРОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА С МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТИ У ЖЕНЩИН Г. ХАНТЫ-МАНСИЙСКА В ПЕРИОДЕ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

А.С. Сухарева, А.В. Зиновьева, Т.Я. Корчина*, В.И. Корчин, Е.А. Угорелова

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,
Российская Федерация, 628010, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

РЕЗЮМЕ. Цель работы – изучение корреляционных связей между биохимическими показателями костного метаболизма и показателями минеральной плотности костной ткани у женщин северного региона в периоде постменопаузы.

Материалы и методы. Обследовано 169 женщин в возрастном диапазоне 52–69 лет, проживающих в г. Ханты-Мансийске более 10 лет. Концентрацию параметров костной деструкции (паратгормон, щелочная фосфатаза, β -CrossLaps) и костеобразования (эстрогены, витамин D, Ca, Mg, P, Zn, Cu, Si, Mn) определяли по общепринятым методикам.

Результаты. Установлен дефицит концентрации витамина D (95,5%) и недостаточность концентраций биоэлементов, принимающих участие в формировании костной ткани (32,5–12,4%) на фоне увеличения параметров резорбции костей (26,6–3,6%).

Выводы. Выявленные прямые статистически значимые взаимосвязи между показателем минеральной плотности костной ткани (МПК), обеспеченности организма женщин витамином D и биоэлементами, а также обратные взаимосвязи между МПК и параметрами костной деструкции свидетельствуют о возможности замедления развития остеопороза путем оптимизации обеспеченности женщин в период постменопаузы витамином D и биоэлементами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: женщины в период постменопаузы, минеральная плотность костной ткани, витамин D, биоэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

Для современной демографической ситуации характерно увеличение доли людей пожилого возраста, две трети из которых составляют женщины (Хорошнина, 2019). Возрастная потеря костной массы является процессом физиологическим, примерно к 30 годам костеобразование достигает своего верхнего предела, за которым следует утрата костной массы, детерминированная у женщин снижением функциональной активности яичников и уменьшением продуцирования эстрогенов. Этот процесс является пусковым в прогрессивной потере массы костной ткани у женской популяции в фазе постменопаузы (Pietschmann, 2015; Samacho, 2016). Уменьшение крепости костей с повышением опасности возникновения переломов костей низкоэнергетического характера неизменно ведет к значимому понижению качества жизни, а также к инвалид-

ности и даже смертности пожилых людей, особенно женщин в постменопаузальный период (Сухарева, 2019).

Доказано, что метаболические процессы в кости характеризуются параллельно протекающими прямо противоположными процессами, а именно образованием и разрушением костной ткани, что играет основополагающую роль в прочности кости, ее качестве и минеральной плотности (Громова, Торшин, 2017; Мельниченко, 2017; Лесняк, 2019; Kanis, 2019).

В процессе костеобразования активно участвуют эстрогены, выполняющие базовую роль в регулировании стабильности кости; биоэлементы кальция (Ca), магний (Mg) и фосфор (P), формирующие структуру костной ткани; цинк (Zn), медь (Cu) и кремний (Si), сочленяющие поперечные шивки кости; марганец (Mn), который входит в основу матрицы для встраивания Ca; витамин D,

* Адрес для переписки:
Корчина Татьяна Яковлевна
E-mail: t.korchina@mail.ru

физиологически тесно связанный с Ca (Holick, 2017; Скальный, 2018; Лесняк, 2019). Важно подчеркнуть фундаментальную роль Ca и витамина D в метаболизме костной ткани.

Биохимическими показателями костной резорбции являются: паратиреоидный гормон, который активирует остеокласты, что приводит к попаданию в кровоток Ca и P; щелочная фосфатаза, снижение показателей которой свидетельствует о нарушении фосфорно-кальциевого обмена и развитии остеопороза; β -CrossLaps, повышение показателей которого детерминирует резорбцию костной ткани за счет увеличения скорости разрушения коллагена I типа (Лесняк, 2019).

Ц е л ь р а б о т ы – изучение взаимосвязей между биохимическими показателями костного метаболизма и параметрами минеральной плотности костной ткани у женщин Севера в периоде постменопаузы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 169 некоренных женщин в возрастном диапазоне 52–69 лет, постоянно проживающих на Севере (г. Ханты-Мансийск) более 10 лет.

Критерии включения: информированное согласие для участия в исследовании и обработке полученных данных, сопоставимость участников исследования по возрасту. Критерии исключения: менопауза до 2 лет, удаление яичников в анамнезе, продолжительная иммобилизация, заболевания ЖКТ, приводящие к ухудшению абсорбции, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, болезни щитовидной железы и злокачественные новообразования. Все обследованные лица подписали информированное добровольное согласие на проведение исследования и обработку полученного материала.

Биохимические показатели определяли в сыворотке крови: эстрадиол – иммуноферментным методом (иммунологический анализатор Access 2 «Beckman Coulter», США), витамин D – хемилюминесцентным иммуноферментным анализом (иммунохимический анализатор Architect i2000 SR, «Abbott Laboratories», США), паратиреоидный гормон – хемилюминесцентным методом (иммунохимический анализатор Cobas E411 фирмы «Roche Diagnostics GmbH», Германия), щелочную фосфатазу – колориметрическим анализом (биохимический анализатор «Cobas c 311» фирмы «Roche Diagnostics», Швейцария), β -CrossLaps – иммуноферментным методом.

В АНО «Центр биотической медицины» (Москва) методами АЭС-ИП и МС-ИП в волосах всех обследованных лиц определяли концентрацию жизненно важных химических элементов, которые принимают непосредственное участие в образовании костной ткани: Ca, Mg, P, Cu, Zn, Mn и Si. Полученные данные сравнивали с референтными значениями.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ MS Excel и Statistica version 10.0. Тип ранжирования выборок определяли с использованием критерия Шапиро–Уилка: при правильном распределении числовых данных высчитывали показатели среднего арифметического (M), среднеквадратического отклонения (σ), минимального (min) и максимального (max) значений. При неправильном распределении вычисляли значения медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (Q). Выявление взаимосвязей между исследуемыми показателями изучали с применением коэффициента корреляции Спирмена (rs).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), будучи субъектом Тюменской области, является главным нефтегазодобывающим регионом Российской Федерации и одним из крупнейших нефтегазоносных регионов планеты. Округ находится на третьей позиции по социально-экономическому положению регионов РФ, в то время как по отчислениям налоговых средств в бюджет страны следует сразу за Москвой (<https://ru.wikipedia.org/wiki/ХМАО-Югра>).

Климатогеографическая особенность ХМАО предопределена продолжительным холодным периодом в течение года, изменчивостью барометрического давления, низкой абсолютной и относительной влажностью воздуха, сильными ветрами, выраженными изменениями солнечной деятельности, отклонениями геомагнитного поля, ультрафиолетовым дефицитом и пр. (Щербакова, 2019). Важно подчеркнуть, что выраженная недостаточность солнечного излучения приводит к формированию дефицита витамина D у населения северных территорий, который невозможно компенсировать продуктами питания (Karonova et al., 2016; Antonucci et al., 2018; Корчина и др., 2019; Малявская и др., 2019).

Длительное проживание в неблагоприятных климатогеографических метеоусловиях Севера ведет к ослаблению резервов адаптации человека

(Щербакова, 2019) и становится усугубляющим фактором физиологических процессов возрастной потери костной массы у женщин в период постменопаузы.

В табл. 1 и 2 представлены показатели концентрации в сыворотке крови витамина D, эстра-

диола, паратгормона (ПТГ), щелочной фосфатазы и β -CrossLaps, содержание в волосах Ca, Mg, P, Cu, Zn, Mn, Si, а также ранжирование показателей недостаточности и избыточного накопления биоэлементов в волосах у женщин г. Ханты-Мансийска.

Таблица 1. Показатели костного метаболизма у женщин г. Ханты-Мансийска в периоде постменопаузы

Показатель	Обследованные лица (n=169)			Физиологически оптимальные значения
	M \pm σ	min \leftrightarrow max	Q25 \leftrightarrow Q75	
Витамин D, нг/мл	19,2 \pm 5,6	30–100	–	30–100
Эстрадиол, пмоль/л	94,8 \pm 17,2	40–140	–	40–140
Паратгормон, пг/мл	56,8 \pm 23,9	15–65	–	15–65
Щелочная фосфатаза, ед/л	67,3 \pm 18,7	39–117	–	39–117
β -CrossLaps, нг/мл	0,32 \pm 0,21	<1,0	–	<1,0
Ca, мкг/г	537,6 \pm 38,2	250–4000	325 \leftrightarrow 894	250–4000
Mg, мкг/г	107,5 \pm 13,7	25–500	29,5 \leftrightarrow 160	25–500
P, мкг/г	143,2 \pm 7,0	120–250	119 \leftrightarrow 178	120–250
Cu, мкг/г	14,4 \pm 1,1	9–50	10,5 \leftrightarrow 19,6	9–50
Zn, мкг/г	187,6 \pm 11,9	140–500	138 \leftrightarrow 243	140–500
Mn, мкг/г	2,3 \pm 0,27	0,25–7	0,82 \leftrightarrow 4,1	0,25–7
Si, мкг/г	18,3 \pm 1,7	–	9,32 \leftrightarrow 27,5	11–70

Таблица 2. Ранжирование изучаемых показателей согласно их соответствию физиологически оптимальным величинам у женщин г. Ханты-Мансийска (абс/%)

Показатель	Женщины, проживающие в г. Ханты-Мансийске (n=169)			
	Адекватное содержание	Дефицит 1–2 степени	Дефицит 3–4 степени	Избыток
Витамин D, нг/мл	7/4,1	152/90,0	10/5,9	–
Эстрадиол, пмоль/л	165/97,6	4/2,4	–	–
Паратгормон, пг/мл	124/73,4	–	–	45/26,6
Щелочная фосфатаза, ед/л	159/94,1	–	–	105,9
β -CrossLaps, нг/мл	163/96,4	–	–	6/3,6
Ca, мкг/г	101/59,8	44/26,0	11/6,5	13/7,7
Mg, мкг/г	124/73,4	27/16,0	9/5,3	9/5,3
P, мкг/г	146/86,4	23/13,6	–	–
Cu, мкг/г	148/87,6	21/12,4	–	–
Zn, мкг/г	134/79,3	29/17,2	6/3,5	–
Mn, мкг/г	169/100	–	–	–
Si, мкг/г	138/81,7	31/18,3	–	–

Средние показатели концентрации витамина D оказались в 1,6 раз меньше нижнего предела физиологически оптимальных значений. При этом 162 (95,9%) обследованных лиц имели дефицит различной степени выраженности, в подавляющем большинстве неглубокий (табл. 1, 2). Показатели содержания в сыворотке крови эстрадиола, щелочной фосфатазы и β -CrossLaps расположились в диапазоне референтных значений, а в 94,1–97,6% наблюдений зарегистрировано оптимальное их содержание в биосубстрате. В то же время среднее значение концентрации паратгормона обнаружено у верхнего предела оптимальных значений, а более чем у четверти обследованных женщин выявлено его повышенное содержание в сыворотке крови (табл. 1, 2).

Средние показатели содержания в волосах всех изучаемых биоэлементов находились в диапазоне физиологически оптимальных значений, но показатели концентрации Ca, Mg, Cu, Zn и Si в биосубстрате расположились ближе к нижней границе референтных величин (табл. 1).

Наиболее дефицитным оказалась обеспеченность женщин Севера Ca и Mg: недостаточность различной глубины обнаружена более чем у 40 и 27% обследованных соответственно. По мнению А.В. Скального, избыточное содержание вышеназванных биоэлементов в волосах является признаком их форсированного удаления из организма человека и фактически соответствует стадии преддефицита. Дефицит других биоэлементов составлял 12,4–18,3%.

Учитывая влияние на костный метаболизм большого количества факторов, нами были изучены корреляционные связи между концентрацией в сыворотке крови витамина D, эстрадиола, щелочной фосфатазы, β -CrossLaps, паратиреоидного гормона; жизненно важных химических элементов Ca, Mg, P, Cu, Zn, Mn, Si в волосах и минеральной плотностью костной ткани у обследованных лиц Севера.

Базисным элементом как организма человека, так и костной ткани является кальций: его недостаточность может привести к многочисленным нарушениям в деятельности всего организма человека на органном, тканевом и клеточном уровнях. Первостепенное значение оптимальной обеспеченности организма человека кальцием и необходимым для реализации его физиологических функций витамином D – несомненно.

Кальций и его синергист витамин D – важнейшие природные нутриенты, адекватное со-

держание которых является обязательным условием оптимального функционирования костной ткани (Лесняк, 2019). Это подтверждено установленными в нашем исследовании сильными прямыми корреляционными связями между содержанием Ca в волосах, объективнее отражающее обеспеченность организма Ca сравнительно с его содержанием в крови, и минеральной плотностью кости (МПК): Ca \leftrightarrow МПК – $r = 0,804$ с одной стороны и МПК и содержанием витамина D: МПК \leftrightarrow витамин D – ($r = 0,765$) – с другой стороны, что совпадает с результатами исследований других ученых (Snellman, 2014; Yang et al., 2014).

Экспериментально доказана взаимная зависимость и бинаправленность функционирования Ca и витамина D (Громова, Торшин, 2017), что согласуется с результатами наших исследований: выявлена функциональная взаимозависимость Ca, витамина D и ПТГ: Ca \leftrightarrow витамин D – $r = 0,789$, Ca \leftrightarrow ПТГ – $r = -0,701$, витамин D \leftrightarrow ПТГ – $r = -0,510$ и МПК \leftrightarrow ПТГ – $r = -0,619$.

Участие в костеобразовании Zn, Cu, P, Si и Mn, необходимых для оптимального процесса образования и биосинтеза матрикса остеоцитов (Aaseth, Boivin, 2012), подтверждено прямыми взаимосвязями между данными биоэлементами и минеральной плотностью кости: P, Cu, Zn, Mn, Si \leftrightarrow МПК – $r = 0,412$ – $0,435$. Наряду с Ca, первостепенная роль в морфогенезе костной ткани принадлежит Mg: примерно 60% его депонировано в костях. Данный биоэлемент принимает участие в структурировании кристаллической архитектоники скелета, а также участвует в функционировании Ca и витамина D, что подтверждено умеренными прямыми взаимосвязями: Mg \leftrightarrow МПК – $r = 0,429$; Ca \leftrightarrow Mg – $r = 0,428$; Mg \leftrightarrow витамин D – $r = 0,407$.

Общепринята координирующая функция эстрогенов в формировании скелета, накоплении массы костной ткани и архитектоники скелета. Функционирование эстрогенов сопряжено с минеральной плотностью костей, детерминирует начало климактерического периода и физиологическую потерю костной массы в этот период (Сухарева, 2019). Играя определяющую роль в регулировании метаболизма Ca и витамина D, эстрогены проявляют защитные функции на костную ткань. Это связано с увеличением абсорбции Ca и нормализацией его экскреции в почках.

Также эстрогены потенцируют превращение витамина D в функционально активную форму, что подтверждено прямыми значимыми корреляцион-

ными связями между концентрацией Са в волосах и содержанием эстрадиола в крови у женщин северного региона: Са ↔ эстрадиол – $r = 0,652$; между содержанием витамина D и эстрадиола в крови: витамин D ↔ эстрадиол – $r = 0,589$ и между концентрацией в сыворотке крови женщин эстрогенов и МПК: МПК ↔ эстрадиол – $r = 0,641$.

Известно, что биохимические маркеры формирования кости относятся к дериватам остеобластов и к ним принадлежит также и костный изофермент щелочная фосфатаза (ЩФ), усиление активности которой является свидетельством распада костной ткани (Лесняк, 2019; Сухарева, 2019), что подтверждено выявленными обратными умеренными взаимосвязями: ЩФ ↔ МПК – $r = -0,468$.

β -CrossLaps является продуктом деградирования коллагена, скорость которого повышается соответствующе разрушению костной ткани. Параллельно наблюдается увеличение количества фрагментов β -CrossLaps в сыворотке крови (Лесняк, 2019). Это отображено обратными умеренными взаимосвязями между МПК и β -CrossLaps в сыворотке крови: МПК ↔ β -CrossLaps – $r = -0,397$.

Установленные прямые статистически значимые взаимосвязи между содержанием в сыворотке крови эстрадиола и витамина D, концентрацией в волосах биоэлементов, участвующих в формировании костной ткани, и минеральной плотностью кости подтвердили важность воздействия данных показателей на костеобразование.

Северные территории имеют выраженный дефицит инсоляции, что сводит практически к нулю синтез витамина D в коже. Поэтому адекватное поступление с пищей участвующих в костеобразовании микронутриентов, в первую очередь витамина D, имеет первостепенное значение, особенно для женщин в климактерическом

периоде, составляющих группу риска развития остеопороза, с которым тесно связаны низко-энергетические переломы костей.

ВЫВОДЫ

1. Средние показатели концентрации витамина D в сыворотке крови у женщин северного региона в периоде постменопаузы оказались в 1,6 раз меньше нижнего предела физиологически оптимальных значений. Дефицит различной степени выраженности обнаружен у 95,9% обследованных лиц.

2. Средние значения показателей костного метаболизма находились в диапазоне референтных величин, но при этом установлено превышение параметров костной деструкции (паратгормон, щелочная фосфатаза, β -CrossLaps) в 26,6–3,6% наблюдений.

3. Показатели концентрации биоэлементов, участвующих в формировании костной ткани, в группе пожилых женщин Севера находились в диапазоне референтных значений, но ближе к нижней их границе. Недостаточность изучаемых химических элементов, в основном 1–2 степени, характеризовала элементный статус 32,5–12,4% обследованных лиц г. Ханты-Мансийска. Наибольший дефицит (почти у трети всех женщин северного региона) установлен в отношении Са.

4. Выявленные прямые статистически значимые корреляционные связи между показателем МПК, обеспеченности организма женщин в период постменопаузы витамином D и биоэлементами, а также обратные взаимосвязи между МПК и параметрами костной деструкции свидетельствует о возможности замедления развития остеопороза путем оптимизации обеспеченности женщин данной возрастной группы витамином D и биоэлементами, принимающими участие в формировании костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

- Хорошинина Л.П. (ред.). Гериатрия: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 704 с.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 576 с.
- Корчина Т.Я., Сухарева А.С., Корчин В.И., Лапенко В.В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера. Экология человека. 2019; 5: 31–36.
- Лесняк О.М. Остеопороз. Краткое руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 222 с.
- Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В., Гольшева Е.В., Карамян В.Г. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска. Экология человека. 2018; 1: 60–64.
- Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы эндокринологии. 2017; 63(6): 392–425.
- Скальный А.В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. М.: «Фабрика блокнотов», 2018. 295 с.

- Сухарева А.С. Оценка минеральной плотности костной ткани у женщин северного региона в периоде постменопаузы. Научный медицинский вестник Югры. 2019; 19(1): 56–60.
- Щербакова А.С. Фактор климата в жизнедеятельности северян: объективные данные и субъективные оценки. Экология человека. 2019; 7: 24–32.
- Aaseth J., Boivin G., Andersen O. Osteoporosis and trace elements – an overview. J. Trace Elem. Med. Biol. 2012; 26(2–3): 149–152.
- Antonucci R., Locci C., Clemente M.G., Chicconi E., Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. J. Pediatr Endocrinol. Metab. 2018; 31(3): 247–260.
- Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., Harris S.T., Kleerekoper M., Lewiecki E.M., Paul D., Miller M.D. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Pract. 2016; 22(4): 1–42.
- Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2017; 8: 153–165.
- Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.V. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2019; 30: 3–44.
- Karonova T., Andreeva A., Nikitina I. Prevalence of Vitamin D deficiency in the North-West region of Russia: a cross-sectional study. J. Steroid Biochem Mol Biol. 2016; 164: 230–234.
- Pietschmann P., Mechtcheriakova D., Mescheryakova A., Föger-Samwald U, Ellinger I. Immunology of Osteoporosis A Mini-Review Gerontology. Vienna, 2015; 130–135.
- Snellman G., Byberg L., Lemming E.M. Long-term dietary vitamin D intake and risk of fracture and osteoporosis: A longitudinal cohort study of Swedish middle-aged and elderly women. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99 (3): 781–790.
- Yang Y.J., Kim J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Ann. Nutr. Metabol. 2014; 64(1): 50–59.

ASSOCIATION OF BONE METABOLISM PARAMETERS WITH BONE MINERAL DENSITY IN POST-MENOPAUSE WOMEN IN KHANTY-MANSIYSK

A.S. Sukharev, A.V. Zinovieva, T.Ya. Korchina, V.I. Korchin, E.A. Ugorelova

Khanty-Mansiysk State Medical Academy
Mira st. 40, Khanty-Mansiysk, 628010, Russian Federation

ABSTRACT. The purpose of this work was to study the correlation between biochemical indicators of bone metabolism and indicators of bone mineral density in women of the northern region in the postmenopausal period.

Materials and methods. We examined 169 women in the age range of 52–69 years old, living in Khanty-Mansiysk for more than 10 years. The concentration of parameters of bone destruction (parathormone, alkaline phosphatase, β -CrossLaps) and bone formation (estrogen, vitamin D, Ca, Mg, P, Zn, Cu, Si, Mn, vitamin D) was determined according to conventional methods.

Results. A deficiency of vitamin D concentration was established in 95,5% and insufficiency of trace elements involved in the formation of bone tissue – 32,5–12,4% against the background of an increase in bone resorption parameters – 26,6–3,6%.

Conclusion. The revealed direct statistically significant relationships between the indicator of bone mineral density (BMD), the provision of women with vitamin D and trace elements, as well as the inverse relationship between BMD and bone destruction parameters indicate the possibility of slowing down the development of osteoporosis by optimizing the provision of postmenopausal women with vitamin D and trace elements.

KEYWORDS: postmenopausal women, bone mineral density, vitamin D, trace elements.

REFERENCES

- Horoshina L.P. (Ed.). Geriatrics: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 704 p. (in Russ.).
- Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D – paradigm shift. Ed. acad. RAS E. I. Guseva, professor I. N. Zakharova. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; 576 p. (in Russ.).
- Korchina T.Ya., Sukhareva A.S., Korchin V.I., Lapenko V.V. Vitamin D supply of women in the Tyumen North. Human ecology. 2019; 5: 31–36 (in Russ.).
- Lesnyak O.M. Osteoporosis. Brief guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 222 p. (in Russ.).

Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V., Golysheva E.V., Karamyan V.G. Vitamin D levels in representatives of various population groups of the city of Arkhangelsk. *Human ecology*. 2018; 1: 60–64 (in Russ.).

Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Problems of endocrinology*. 2017; 63(6): 392–425 (in Russ.).

Skalny A.V. *Trace Elements*. Ed. 4, revised. M.: «Notebook Factory», 2018; 295 p. (in Russ.).

Sukhareva A.S. Evaluation of bone mineral density in women of the northern region in the postmenopausal period. *Scientific Medical Bulletin of Ugra*. 2019; 19(1): 56–60 (in Russ.).

Shcherbakova A.S. The climate factor in the life of northerners: objective data and subjective assessments. *Human ecology*. 2019; 7: 24–32 (in Russ.).

Aaseth J., Boivin G., Andersen O. Osteoporosis and trace elements – an overview. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2012; 26(2–3): 149–152.

Antonucci R., Locci C., Clemente M.G., Chicconi E., Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J. Pediatr Endocrinol. Metab.* 2018; 31(3): 247–260.

Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., Harris S.T., Kleerekoper M., Lewiecki E.M., Paul D., Miller M.D. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Pract.* 2016; 22(4): 1–42.

Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017; 8: 153–165.

Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.V. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019; 30: 3–44.

Karonova T., Andreeva A., Nikitina I. Prevalence of Vitamin D deficiency in the North-West region of Russia: a cross-sectional study. *J. Steroid Biochem Mol Biol.* 2016; 164: 230–234.

Pietschmann P., Mechtcheriakova D., Mescheryakova A., Föger-Samwald U, Ellinger I. *Immunology of Osteoporosis A Mini-Review Gerontology*. Vienna, 2015; 130–135.

Snellman G., Byberg L., Lemming E.M. Long-term dietary vitamin D intake and risk of fracture and osteoporosis: A longitudinal cohort study of Swedish middle-aged and elderly women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (3): 781–790.

Yang Y.J., Kim J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann. Nutr. Metabol.* 2014; 64(1): 50–59.