

КАЛЦИЙ, ФОСФОР И ДРУГИ ФАКТОРИ ЗА КОСТНО ЗДРАВЕ

¹Радка Томова, ¹Светла Асенова, ²Павлина Косева

¹Медицински университет – Плевен

²Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Резюме. В настоящата работа се разглежда физиологичната роля на някои биогенни елементи и радикали, определящи структурата и плътността на костите, които се изучават в курса по „Химия и опазване на околната среда“. Въвежда се представата за оксидативен стрес на организма, причинен от свободните радикали, възникнали или внесени в него. Обогатява се представата за природни антиоксиданти. Описани са фактори, които увеличават оксидативния стрес, ускоряват настъпването на остеопорозата, променят концентрациите на елементите калций, фосфор, магнезий, мед, цинк в организма и неговия метаболизъм. Включването на тематиката в учебната програма ще предостави актуална медицинска информация и ще обогати здравното образование на учениците. Ще допринесе за изграждането на здравословни хранителни навици на подрастващите в съответствие с държавната здравна политика за превенция от остеопороза. Ще помогне на подрастващите да развият умение за себепознаване, здравословен стил и начин на живот като профилактика в детството срещу развитието на остеопороза на по-късен етап. Ще им даде усещане и мотивация за ползата от изучаване на химията.

Keywords: osteoporosis; calcium; free radicals; oxidative stress; education

Въведение

Остеопорозата е прогресивно системно заболяване на костния скелет, което възниква в резултат на дисбаланс между костната резорбция и костното изграждане. Характеризира се с ниска костна плътност и нарушена структура на костите. Костите стават порести и чупливи. Костната загуба протича без симптоми, до момента на първата фрактура. Най-честите фрактури са на торакални и лумбални прешлени или на шийката на бедрената кост (Petranova et al., 2016). Постоперативната смъртност при пациентите е висока, особено в по-напреднала възраст (Abrahamsen et al., 2009). Населението застарява. Затова все повече хора ще страдат от тази инвалидизираща, а понякога и фатална болест.

Болестта се диагностицира при жените над 40-годишна възраст с настъпването на менопаузата и дефицита на естроген (Reginster & Burlet, 2006). Диагностицира се и при мъжете над 50-годишна възраст с появата на тестостероновия дефицит (Nestorova et al., 2014).

Метаболизмът на всички хора се променя с напредване на възрастта, но не всички възрастни страдат от остеопороза. Каква тяхната тайна?

Множество фактори влияят върху костното здраве и могат да са причина за сериозни нарушения в калциево-фосфорната обмяна и дори да доведат до ранна остеопороза.

Редица рискови фактори могат да повлияят както процесите на костно формиране, така и процесите на костно разграждане. Част от тях са свързани с физическата активност, начин на хранене и вредни навици като тютюнопушене още от детска възраст. В по-зряла възраст влияние върху костната плътност оказват придружаващи заболявания и приемът на различни медикаменти.

Добре проучени и доказани са и негативите на редица клинични показатели, като ниските нива на витамин D, калций, фосфор. Влиянието на биогенните елементи мед, цинк, манган и др. за появата и развитието на това заболяване все още е обект на изследване. Недостатъчно проучено е влиянието на оксидативния стрес.

Въпреки високото ниво на съвременната медицина и наличието на редица добри медикаменти за лечението нарушението на костното здраве е с голяма честота и води до редица социално-икономически усложнения за индивида. Затова толкова важни са възможностите за превенция на остеопорозата.

Генетична даденост и начин на живот

Първият фактор за развитие на остеопороза е генетичното предразположение към остеопороза, което детето е наследило от своята майка. Изграждането на костната минерална плътност пряко зависи от редица генетични въздействия, влияние на много гени, свързани с действието на витамин D-рецептора и на естрогеновия рецептор, за видовете колаген и др. Влиянието на наследствеността се отчита и непряко при изследване на фамилеността. Установено е, че при наличие на фрактури при майките и сестрите общият риск за остеопорозна фрактура се увеличава средно 2,02 пъти (Boianov, 2006).

В голяма степен вероятността за развитие на тази болест се определя от наследствеността.

Но в детството могат да се вземат предпазни мерки децата да избегнат остеопорозата в по-късния етап на своя живот. Подходящата храна и начин на живот в детска и юношеска възраст могат да подобрят развитието на здрави и издръжливи кости, с което да се намали вероятността от фрактури в зряла възраст.

Костната маса бързо нараства в пубертета до 16 – 18 години при жените и до 18 – 20 години при мъжете. Костната плътност бавно продължава да се увеличава до 30-годишна възраст. Тогава се достига т.нар. пикова костна маса (ПКМ) – достигнатата максимална костна плътност в края на скелетното съзряване. Следва период на задържане на достигнатото ниво до 35 – 40-годишна възраст, след което започват да доминират процеси на костно разграждане, вследствие на което индивидите започват да губят костна маса. Нивото на достигната ПКМ е най-големият фактор, определящ риска от остеопороза през по-късните етапи от живота. Например при проучвания е установено, че 10% повишаване на ПКМ намалява риска от фрактури на бедрото в по-късна възраст с 30%. При момичетата натрупаната костна тъкан в периода от 11 до 13 години е почти равна на костната загуба за 30 години след настъпването на менопаузата (Shea et al., 2004).

Най-добрият начин за предотвратяване на остеопорозните фрактури през втората половина от живота е да се изградят възможно най-здрави кости в детството, когато костите нарастват най-бързо.

Двигателна активност

Детството и юношеството са особено важен период за натрупване на костна маса чрез упражнения. Установено е, че малките деца, които участват в енергична физическа дейност по 1 час на ден, имат значително по-здрави кости, отколкото техните по-малко активни връстници. Финансирането и въвеждането на програми за превенция, насочени към подрастващата възрастова група, както и към най-рисковите групи от възрастното население, е инвестиция за бъдещето и би намалило икономическите загуби поради инвалидност, настъпила в резултат на остеопороза.

Неорганични йони и витамини

Нивото на витамини и биогенни елементи, които са кофактори на ензими, участващи в калциево-фосфорната обмяна, също е от значение за добрата костна структура. Изследванията потвърждават промени в серумните концентрации с развитие на заболяването.

Калций

Калций е основен макроелемент в организма на възрастен човек, 99% е градивен елемент на кости и зъби, а 1% се намира в останалите клетки и извънклетъчната течност. В организма е в две форми – йонизиран и свързан. Двете фракции са в крехко равновесие, което зависи от рН на кръвта. При ацидоза степента на дисоциация и делът на йонизирания калций се повишава, а при алкалоза се намалява. Концентрацията на йонизирания калций е по-ви-

сока в извънклетъчната течност, а в клетките калцият е като фосфат, сулфат, хидрогенкарбонат, свързан с белтъци, карбоксилни и нуклеинови киселини. По-информативен клинично-лабораторен показател за физиологичната активност на калция е йонизираната му част.

В кръвната плазма около 50% от общото съдържание на калций е йонизиран, 40% е свързан с протеини и само 10% влиза в състава на неорганични комплекси. Равновесието на този макроеlement в организма зависи от резорбцията му в червата, обмяната между кръв и кости и отделянето му с урината. Нормално с урината се отделят 2,5 до 4,36 mmol/L. Съдържанието на калция в кръвта се контролира от паратхормон, хормона калцитонин и активната форма на витамин D (калцитриол). Когато калцият в серума е нисък, паращитовидните жлези секретират паратхормона, който коригира нивото, като използва калция от костите. Хормонът калцитонин, отделен от парафоликуларните клетки (С-клетки) на щитовидната жлеза, и калцитриолът имат противоположно действие на паратхормона: намаляват серумния калций, като го вкарват в костите. По този начин тези хормони регулират обмяната на калция и фосфора. Така тези биологичноактивни вещества определят нивата на калций и здравето на костите. При хиперпаратиреоидизъм, най-често от аденом на паращитовидната жлеза и при костни метастази, се стига до хиперкалциемия – нивата на калций в кръвта са повишени. Костите са уязвими на фрактури, защото паратхормонът извлича калция от тях. Калций се натрупва в бъбреците и може да се развие бъбречнокаменна болест (Tomova et al., 2010).

Препоръчителният дневен прием на Са варира с възрастта от 800 mg/ден до 1300 mg/ден. Най-висок е в усиления период на натрупване на костна маса при учениците от 9- до 18-годишна възраст. Адекватният прием на калций по време на детството и юношеството е необходим за осигуряване постигането на максимална пикова костна маса в тази възраст. Неадекватният прием е рисков за нарушено костно развитие още в началото на живота.

Препоръчителният дневен прием на Са е висок и във възрастта над 50 години – 1200 mg/ден, за да се намалят скоростта на резорбция на костите и рискът от остеопороза (Tomova et al., 2010).

Магнезий

Магнезият е вътреклетъчен катион. Около 2/3 от него се намира в костите, а останалата 1/3 е в мускулатурата и меките тъкани. Само 1% от магнезия е в кръвта. В организма на възрастен човек около 70% от магнезиевите йони са в свободно състояние, а 30% са свързани с белтъци (предимно с албумин), фосфати и други съединения. В организма постъпва с храната, филтрира се през глумерулите, нормално значително се резорбира в проксималния тубул

и почти изцяло се отделя от бъбреците. Този процес, както и резорбцията на калциевите йони се регулира от паратхормона.

Магнезиевите йони са кофактори на много ензимни системи и са от значение за нормалното протичане на катаболните процеси. Магнезият е свързан с плътността и структурата на костната тъкан, защото участва в секрецията на паратхормона, т.е. в обмяната на калция и фосфора. Дефицитът на магнезий води до изменение в обмяната на калция, калия и фосфора, което е свързано с костни нарушения. Повишаването на магнезия в кръвта е показателно при остри и хронични чернодробни заболявания (Shipkov & Krastev, 1987).

Препоръчителният дневен прием на магнезий е 310 mg/ден за възраст до 19 години и 320 mg/ден в по-зряла възраст (Tomova et al., 2010).

Цинк

Цинкът е важен фактор за здравето на костите. Кофактор е на редица ензими, участващи в костния обмен и деградацията на колаген. 29% от съдържанието на цинк в организма се намира в костния матрикс.

Изследванията на пациенти с намалена костна плътност показват отклонения в плазмените концентрации на цинка в сравнение с контролите. Това е основание да се препоръчва добавянето му в диетата на пациенти с ниска костна плътност (Sadeghi et al., 2014; Mahdavi-Roshan et al., 2015). Ежедневният прием на цинк е задължителен, тъй като в организма няма механизъм за натрупването му (King & Cousins, 2005). Препоръчителният дневен прием на цинк е: за 4 – 8-годишна възраст 5 mg/ден; за 9 – 13-годишна възраст 8 mg/ден; за 14 – 18-годишна възраст е 11 mg/ден за мъже и 9 mg/ден за жени; над 18-годишна възраст е 11 mg/ден за мъже и 8 mg/ден за жени (Tomova et al., 2010).

Главните хранителни източници на цинк са животинските продукти, като най-богати са мускулното месо, месото на вътрешните органи и морските храни. Съдържанието на цинк в животинските храни варира от 0,02 mg на 100 g яйчен белтък, 1 mg на 100 g бяло пилешко месо до 75 mg на 100 g атлантически стриди.

Желязо

Нарушения в обмяната на желязото се свързват със заболявания на костния мозък.

Желязото, прието с храната, се абсорбира в дванадесетопръсника и тънките черва като Fe^{2+} . На ден се поглъщат около 1 mg желязо. В чревната лигавица Fe^{2+} се свързва с транспортни вещества, окислява се до Fe^{3+} и така се свързва с трансферина в кръвта.

Препоръчителният дневен прием на желязо е 15 mg/ден за възраст 14 – 18 години, 18 mg/ден до 50-годишна възраст, а в по-зряла възраст – 8 mg/ден (Miret et al., 2003).

Високо усвоимо е желязото в месото и рибата, което се усвоява два-три пъти по-интензивно от желязото в продуктите от растителен произход. Хемното Fe не само че по-добре се усвоява, но допринася и за усвояването на растителното Fe. Повишената консумация на чай може да намали усвояването на желязото с 60%, а на кафе – с 50%. Танините в тези напитки свързват желязото в трудно усвоими съединения (Tomova et al., 2010).

Мед

Медта е есенциален микроелемент, кофактор в редица ензимни системи, включително и в костите. Участва в синтеза на колаген – компонент на съединителната тъкан. Купроензимите в организма действат като антиоксиданти и предпазват клетките от увреждане от свободните радикали.

Изследванията на пациенти с намалена костна плътност показват повишение в плазмените концентрации на медта в сравнение с контролите.

Дефицитът на мед е рядко срещан поради съдържанието на мед в храните от растителен произход вследствие на обработването на земеделските площи с медни препарати.

Фосфор

88% от съдържащия се в организма фосфор е локализиран в костите под формата на калциев фосфат. В кръвта фосфорът е под формата на разтворими фосфати и фосфорна киселина, свързана с органични съединения.

Съотношението между фосфор и калций е приблизително 6:10. Увеличената концентрация на фосфор води до снижаване концентрацията на калция. Този механизъм на взаимодействие е обусловен от влиянието на паратхормона и витамин D. Хипофосфатемия се среща при рахит и хиперпаратиреоидизъм.

Препоръчителен дневен прием на фосфор при мъже, жени и бременни е 700 mg/ден. Храненето с различни варива, ядки, цели зърна и зеленчуци помага да се посрещнат дневните нужди от P (Tomova et al., 2010).

Изясняването на оптималните диетични съотношения на олигоелементите и витамините в храната, както и правилното им прилагане е определящо за превенция и лечение на остеопорозата. Например счита се, че липсата на магнезий за костната минерализация може да бъде сред най-важните негативи. Но приемът на излишък от магнезиеви добавки несъмнено може да доведе до диария, неврологична и сърдечна токсичност (Mahdavi-Roshan et al., 2015; Miret et al., 2003). Затова препоръчаното тегловно отношение Ca : Mg е 4:1 или по-ниско. Прекомерният прием на калций и фосфор влошава адсорбцията на цинка по механизма на конкуренция на двувалентните йони за каналчетата на клетъчните мембрани при тегловно отношение Ca : Zn 20: 1.

Утвърдените в клинична лаборатория референтни стойности на изброените есенциални елементи в кръвен серум са дадени в таблица 1 (Tomova et al., 2010).

Поддържането на оптимален макро- и микроелементен статус е фактор за поддържане на костната хомеостаза. Освен това нарушеният елементен статус довежда организма до оксидативен стрес, който допълнително затруднява и нарушава калциево-фосфорната обмяна.

Таблица 1. Клинично установени референтни стойности

Ca	2,12÷2,62 µmol/l
Ca ²⁺	1,1÷1,3 µmol/l
Mg	0,7÷1,2 µmol/l
Mg ²⁺	0,33÷0,57 µmol/l
P	0,84÷1,45 µmol/l
Fe (ферозин), жени	10,7÷23,4 µmol/l
Cu, жени	13,2÷24,3 µmol/l
Zn	12÷2,4 µmol/l

Оксидативен стрес и антиоксиданти

Оксидативният стрес е състояние на организма, което е резултат от увеличаване на постоянно протичащите в човешкия организъм свободнорадикални процеси и превес на активните радикални и нерадикални кислородни видове над антиоксидантите. Оксидативният стрес е причина за стареенето и патогенезата на много заболявания. Неговото ниво се определя от съотношението между нивата на прооксиданти и окислителите (активни кислородни видове) към нивото на антиоксидантите.

Свободни радикали

Свободните радикали са самостоятелно съществуващи частици, които имат един или повече несдвоени електрони. Могат да бъдат атоми, йони, молекули или части от молекули (Tsvetkov & Bochev, 1995). Те са силно енергични и търсят други частици с единични електрони, с които да се сдвоят. Тази активност ги прави както полезни, така и опасни.

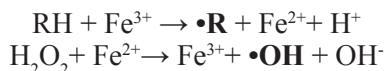
Тъй като повечето електрони, включително и в човешкото тяло, съществуват в сдвоено състояние, свободните радикали често, в крайна сметка, реагират с частица със сдвоени електрони. Когато го направят, един от електроните на частицата се сдвоява със свободния радикал и се получава друг свободен радикал. Само когато свободен радикал се сдвои с друг свободен радикал,

процесът е прекратен.

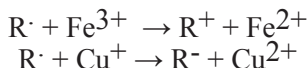
Свободните радикали могат да бъдат: (а) монарадикали, бирадикали и т.н. според броя на несдвоените електрони; (б) електронеутрални, радикал-анион, радикал-катион според електрическия си товар; (в) стабилен или нестабилен (реактивен) радикал

Източниците на свободни радикали и реактивни кислородни метаболити могат да бъдат (Tsvetkov et al., 1995): (а) ендогенни – от клетъчния метаболизъм и физиологичните и патофизиологичните процеси в организма: при автоокисление, инфекции, окислителни ензими, намален метаболизъм; от респираторна верига; от оксигемоглобин; (б) екзогенни – от външни физични или химични въздействия като радиация, йонизиращи лъчения, UV светлина, ултразвук, микровълнова енергия с голяма интензивност, при термична обработка на хранителни продукти, при изгаряния, механични въздействия и травми, високо парциално налягане на кислорода, активни химични компоненти на атмосферата (озон), индустриални замърсители, химикали, използвани в селското стопанство (хербициди), замърсяване на въздуха (азотен оксид, серен диоксид), лекарства, йони на тежки метали, цигарен дим, алкохол, наркотици.

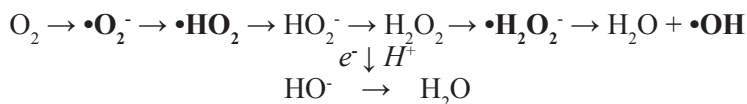
Един от начините за генериране на свободни радикали в организма е едноелектронно прехвърляне. Един от примерите за такава поява на свободни радикали в организма е процесът на промяна степента на окисление на желязото в живите системи:



Свободните радикали в организма могат да се окислят до катиони или да се редуцират до аниони от металните йони-кофактори на различни ензими, като Cu, Cr, Mn, Fe, с променлива валентност:



При усвояването на кислорода в организма се получават различни О-съдържащи радикали, като пълното усвояване на O_2 е свързано с четирикратно протичане на трансфери на един едноелектрон и един протон:



Реактивни кислородни видове (ROS-reactive oxygen species)

ROS са силно реактивни радикални и нерадикални кислородни видове, които могат допълнително да взаимодействат с други молекули и да генерират по-агресивни ROS. Такива са: (i) $^3\text{O}_2$ триплетен (приземен) кислород, обикновено обозначаван като O_2

(ii) $^1\text{O}_2$ синглет кислород; (iii) $\cdot\text{O}_2^-$ супероксиден радикал (радикал-анион); (iv) $\cdot\text{OH}$ хидроксилен радикал; (v) H_2O_2 водороден пероксид (не е радикал); (vi) $\cdot\text{O}_2\text{H}$ хидропероксиден радикал; (vii) $\text{ROO}\cdot$ органичен пероксиден радикал; (viii) ROOH хидропероксид (Mazzanti et al., 2015).

ROS включва и активни нерадикали като хипохлориста киселина, HOCl и озон O_3 .

Повечето от реактивните форми на кислорода се образуват ендогенно и непрекъснато като междинни продукти на клетъчния метаболизъм, участващи са във верижните и автокаталитичните процеси на окисление на алкохоли, киселини, мазнини и други. Следователно образуването и действието на свободни радикали в индивида е естествен процес

Роля и видове антиоксиданти

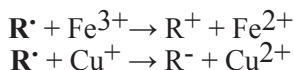
Антиоксидантите „улавят“ свободен радикал и го транспортират до ензим, който комбинира два свободни радикала заедно и ги неутрализира.

Естествените антиоксиданти са тиолови съединения и нетиолови съединения (като полифеноли), съдържащи се предимно в различни растения. Те могат да бъдат ендогенни и екзогенни.

Екзогенни са неензимните антиоксиданти на кръвната плазма, като пикочна киселина, трипептида глутатион (GSH), витамини като аскорбинова киселина, α -токоферол и витамин А и др. (Mazzanti et al., 2015).

Нивата и активността на антиоксидантите могат да бъдат от решаващо значение при защитата на организма от окислително увреждане (Bouayed & Bohn, 2010). За общия редокс статус по-съществено е предимството на ендогенните антиоксиданти, като ензимите супероксиддисмутаза и каталаза. Техните субстрати са супероксидният радикал и водородният пероксид (Nelson et al., 2006; Zanini et al., 2013; Kodykova et al., 2013). Активността на тези ензими антиоксиданти върху нивата на оксидативния стрес при болестни състояния се определя от серумните и плазмените концентрации на есенциалните микроелементи (Zablocka-Słowińska et al., 2018). Проведени са сравнително малко изследвания за оценка участието на серумните и плазмените концентрации на някои биогенни елементи в окислително-редукционните процеси в организма. Zn, Cu и Mn се считат за антиоксиданти поради тяхното участие в редокс дейност (Aguirre & Cullota, 2012; Theophanides & Anastassopoulou, 2002).

Металните катиони с променлива валентност могат да окисляват свободните радикали до катиони или да ги редуцират до аниони, например:



Също така металите могат да действат като антиоксиданти и чрез механизми на инхибиране на ензимните системи (Aguirre & Culotta, 2012; Prasad, 2014).

При научни наблюдения се отчита влиянието на нивата на олигоелементите само при патологичните случаи, тъй като при здравите индивиди редокс статусът е по-стабилен в резултат на баланса в хомеостазата в тялото и промените в микроелементните концентрации са незначителни (Zabłocka-Słowińska et al., 2018).

Установяването на окислително-възстановителните параметри е необходимо за намаляване на негативното влияние на оксидативния стрес в патогенезата на скелетната система, характеризираща се с ниска костна маса. С възрастта плазмените антиоксиданти значително намаляват. Направстваният оксидативен стрес променя процеса на костно remodelиране, причинявайки дисбаланс между остеокластите и остеобластите, и довежда скелетната система до патогенеза, характеризираща се с ниска костна маса.

Наличието на антиоксиданти в храната води до инхибиране активността на остеокластите. Като ефикасни, лесно достъпни и евтини физиологични антиоксиданти все по-широко се прилагат за антиоксидантна профилактика и терапия, самостоятелни или комбинирани лекарствени форми на витамин Е, витамин С, β-каротен в дози, много по-големи от досега възприетите. Витамин А и някои флавоноиди също се използват като фармакологични антиоксиданти. Mazzanti et al. (2015) потвърждават антиоксидантната роля на добавяне на витамините D3, K1 и B6 в диетата на постменопаузалните жени. След едногодишно приемане на добавките са отчетливи значително увеличение на костната плътност и установяват намаление на всички биомаркери на окислителен стрес, като тиобарбитуровата киселина, липидни хидропероксиди и конюгирани диени. Повишението на стойността на общия антиоксидантен капацитет на плазмата се счита за подходящ инструмент за защита на костите и полезна стратегия срещу остеопороза. Микроелементи като селен, цинк са включени в състава на много поливитаминни препарати.

Действието на антиоксидантите и микроелементите е подходящ инструмент за защита на костите и полезна стратегия в превенцията срещу осте-

опороза още в млада възраст, както и средство да се забави развитието на остеопорозата.

Заключение

Остеопорозата е едно от заболяванията с най-голяма медико-социална значимост.

Медицинските специалисти прогнозираят значителното ѝ нарастване в бъдеще поради увеличаващата се средна продължителност на живота в развитите страни. Налице е непълно използване на профилактичните мерки за борба с болестта, поради което възниква необходимост от анализ на възможностите за тяхното по-ефективно и навременно приложение.

Изследването и осмислянето на основните рискови фактори за развитие на остеопороза позволяват да се посочат най-ефективните профилактични мерки за нейното ограничаване.

Никога не е твърде рано да се инвестира в здравето на костите. Профилактиката на остеопорозата трябва да започва от детството посредством осигуряване на условия за оптимален растеж и развитие на костната система. Костната маса, придобита в периода на растеж, е важен фактор за определяне на риска от развитие на остеопороза в по-късна възраст. Колкото по-голяма е пиковата костна маса, достигната в периода на зрелостта, толкова по-нисък е рискът от загуба на костна плътност в периода на хормонален дефицит. Затова е важно да се положат основите на профилактиката още от детството и да продължи да се провежда през целия живот.

Всичко това е свързано с развитието на химията, биохимията, физиката, физиологията и др. фундаментални науки. Успоредно с това усилията трябва да бъдат насочени и към превенция на различни заболявания и състояния, и то предимно в млада възраст. В този процес важно участие имат отделните институции, включително и образователната ни система за формиране и развитие на компетенции на индивида за здравословен начин на живот. Познаването на рисковите фактори и негативните последици е ключово при постигане на задоволителен здравен статус. Сред социално значимите заболявания и състояния на съвременното със сериозни психологически и икономически последици за отделния индивид, неговите близки и обществото, като цяло, са тези, които са свързани с метаболитни нарушения. Често те имат и епидемиологичен характер и започват от юношеска възраст. Водещо място сред метаболитните механизми заема регулирането на костното здраве, нуждаещо се от балансирано и оптимално ниво на микроелементи и витамини, които осигуряват и по-надеждно справяне на организма с оксидативния стрес.

REFERENCES

- Abrahamsen, B., van Staa, T., Ariely, R. & Olson, M. & Cooper, C. (2009). Excess mortality following hip fractures: a systematic epidemiological review. *Osteoporosis Int.*, 20, 1633 – 1650.
- Aguirre, J.D. & Culotta, V.C. (2012). Battles with iron: manganese in oxidative stress protection. *J. Biol. Chem.*, 287, 13541 – 13548.
- Boianov, M. (2006). *Klinichna rentgenova denzitometria i kolichestven ultrazvuk na kostite*. Sofia: Artik.
- Bouayed, J. & Bohn, T. (2010). Exogenous antioxidants – double-edged swords in cellular redox state: health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses. *Oxid. Med. Cell Long.*, 3(4), 228 – 237.
- King, J.C. & Cousins, R.J. (2005). Zinc (pp . 271 – 285). In.: Shils, M.E., Shike, M., Ross, A.C., Caballero, B. & Cousins, R.J. (Eds.). *Modern nutrition in health and eisease*. Baltimore: Lippincott Wiliams & Wilkins.
- Kodydkova, J., Vavrova, L., Stankova, B., Macasek, J., Krechler, T. & Zak, A. (2013). Antioxidant status and oxidative stress markers in pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Pancreas*, 42, 614 – 621.
- Mahdavi-Roshan, M., Ebrahimi, M. & Ebrahimi, A. (2015). Copper, magnesium, zinc and calcium status in osteopenic and osteoporotic post-menopausal women. *Clinical Cases Mineral & Bone Metabolism*, 12, 18 – 21.
- Mazzanti, L., Battino, M., Nanetti, L., Raffaelli, F., Alidori, A., Sforza, G., Carle, F., Quagliarini, V., Cester, N. & Vignini, A. (2015). Effect of 1-year dietary supplementation with vitaminized olive oil on markers of bone turnover and oxidative stress in healthy post-menopausal women. *Endocrine*, 50, 326 – 334.
- Miret, S., Simpson, R.J. & McKie, A.T. (2003). Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Ann. Rev. Nutr.*, 23, 283 – 301.
- Nelson, S.K., Bose, S.K., Grunwald, G.K., Myhill, P. & McCord, J.M. (2006). The induction of human superoxide dismutase and catalase in vivo: a fundamentally new approach to antioxidant therapy. *Free Rad. Biol. Med.*, 40, 341 – 347.
- Nestorova, R., Petranova, T., Kolarov, Z., Rashkov, R., Stoilov, R., Monov, M., Sheytanov, I. & Rusimov, V. (2014). Da obarnem vni-manie na osteoporizata pri mazhete. *Revmatologia & Stavni zabolivania*, No. 11, 43 – 50.
- Petranova, T., Sheytanov, Y. & Sheytanov, I. (2016). *Osteoporosa*. Var-na: Sheno.

- Prasad, A.S. (2014). Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging . *J. Trace Elem. Med. & Biol.*, 28, 2014, 364 – 371.
- Reginster, J.-Y. & Burlet, N. (2006). Osteoporosis: a still increasing prevalence, *Bone*, 38 (2), S4 – S9.
- Sadeghi, N., Ovesi, M.R., Janat, B., Hadjimahmoodi, M., Behzad, M., Behfar, A., Sadeghi, F. & Saadarmad, S. (2014). The relationship between bone health and plasma zinc, copper lead and cadmium concentration in osteoporotic women. *J. Environ. Health Sci. & Eng.*, 12, 125 – 133.
- Shea, B., Bonaiuti, D., Iovine, R., Negrini, S., Robinson, V., Kemper, H.C., Wells, G., Tugwell, P. & Cranney, A. (2004). Cochrane review on exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Europa Medicophysica*, 40(3), 199 – 209.
- Shipkov, T. & Krastev, Z. (1987). *Laboratorni rezultati v diagnostichnia proces*. Sofia: Medicina i fizkultura.
- Theophanides, T. & Anastassopoulou, J. (2002). Anastassopoulou, copper and carcinogenesis. *Crit. Rev. Oncol. Hemetol.*, 42, 57 – 64.
- Tomova, R., Tsachev, K. & Boyanova, L. (2010). Biogeni elementi: biologichni funlcii, prichini za deficit i khranitelni iztochnitsi. *Chemistry*, 19, 189 – 213.
- Tsvetkov, N. & Bochev, P. (1995). *Svobodno-radikalni uvrezhdania i perspektivi na antooksidantnata terapia i lechenie*. Pleven: VMI.
- Zabłocka-Słowińska, K., Płaczkowska, S., Prescha, A., Pawelczyk, K., Porebska, I., Kosacka, M., Pawlic-Sobecka, L. & Grajeta, H. (2018). Serum and whole blood Zn, Cu and Mn profiles and their relation to redox status in lung cancer patients. *J. Trace Elem. Med. & Biol.*, 45, 78 – 84.
- Zanini, D., Schmatz, R., Pelinson, L.P., Pimentel, V.C., Da Costa, P., Cardoso, A.M., Martins, C.C., Schetinger, C.C., Baldissareli, J., Oliveira, C.A.M., Chiesa, L., Morsch, M.M., Leal, D.B. & Schetinger, M.R. (2013). Ectoenzymes and cholinesterase activity and biomarkers of oxidative stress in patients with lung cancer. *Mol. Cell. Biochem.*, 374, 137 – 148.

CALCIUM, PHOSPHOROUS AND OTHER FACTORS IN THE BONE HEALTH

Abstract. In the present study is discussed the physiological role of some biogeneuous elements and radicals determining the structure of the bones, studied in

the high school course of Chemistry and Environmental Protection. The concept of oxidative stress, caused by free radicals, either produced in the body or introduced to it, is discussed in this paper, adding to the idea of natural antioxidants. Factors increasing the oxidative stress, accelerating the osteoporosis and changing the concentration of calcium, phosphorous, magnesium, copper and zinc are described. The involving of this topic in the syllabus will raise the medical knowledge of students. It will help the formation of healthy habits in the coming generation. This information will help younger people to live a healthy lifestyle, and to prevent osteoporosis in the elderly. This task corresponds with the state health policy. It will also motivated students to study chemistry.

✉ **Dr. Radka Tomova (corresponding author)**

Department of Chemistry and Biochemistry
Medical University – Pleven
1, Kliment Ohridski St.
5800 Pleven, Bulgaria
E-mail: rtomova@mail.bg