

STUDY OF BONE DENSITY OF STUDENTS FROM MEDICAL COLLEGE - STARA ZAGORA AND ALGORITHM FOR PREVENTION AND TREATMENT OF REDUCED BONE DENSITY

Nazife Bekir

Trakia University, Medical College - Stara Zagora, Bulgaria, nazife.bekir@trakia-uni.bg

Steliyana Valeva

Trakia University, Medical College - Stara Zagora, Bulgaria, steliyana.valeva@trakia-uni.bg

Abstract: Bone strength reflects a combination of two main characteristics: bone density and bone quality. Osteopenia was defined in 1992 by the World Health Organization as a condition of decreased bone mineral density, with a T-score between (-1.0) and (-2.5). For comparison in healthy individuals, these bone density values should be -1.0 standard deviation. The incidence of patients with osteopenia varies within 40% of women over 50 years of age. According to statistics on osteoporosis - every third woman and every fifth man over the age of 50 are at risk of the disease. In contrast, osteoporosis is defined as a progressive systemic disease of the bone skeleton, which is characterized by decreased mass and deteriorated bone microarchitecture, leading to increased bone fragility and increased risk of fractures. There is an imbalance between the processes of bone building and bone breakdown, as a result of which the breakdown takes over. Thus the bone thins, becomes more fragile and breaks easily. Osteoporosis is the "silent epidemic of the century" and is a major threat to the world. About 13-18% of women and 3-6% of men over the age of 50 have osteoporosis. Another 37-50% of women and 28-47% of men over 50 have some degree of osteopenia, where the reduction in bone mass is not as severe as in osteoporosis. The clinical picture includes in the first place: the pain that manifests itself in the affected bones: lower thoracic, upper lumbar spine, where the first microfractures of the bone beams develop and calm down in a supine position. Osteoporotic fractures are a major cause of morbidity and disability in the elderly and in some cases can lead to premature death. The aim of the present study is to measure the bone density of students from the Medical College - Stara Zagora and to determine how many of them have osteoporosis or transition to osteoporosis, as well as to recommend appropriate physical activity and diet. Due to the relatively high percentage of students with osteopenia, we recommend an exercise program and an appropriate diet to maintain the level of bone density and slow its reduction. Physical activity leads to mechanical stress (stress) by increasing the activity of osteoblasts, and bone mass increases along with muscle mass, as mechanical stress activates osteocytes, which balance the bone resorption and bone regeneration.

Keywords: osteopenia, osteoporosis, physical activity, kinesitherapy, diet, fractures

ИЗСЛЕДВАНЕ НА КОСТНАТА ПЛЪТНОСТ НА СТУДЕНТИТЕ ОТ МЕДИЦИНСКИ КОЛЕЖ - СТАРА ЗАГОРА И АЛГОРИТЪМ ЗА ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ НАМАЛЕНА КОСТНА ПЛЪТНОСТ

Назифе Бекир

Тракийски университет, Медицински колеж - Стара Загора, България, nazife.bekir@trakia-uni.bg

Стелияна Вълева

Тракийски университет, Медицински колеж - Стара Загора, България, steliyana.valeva@trakia-uni.bg

Резюме: Здравината на костите отразява съчетанието на две основни характеристики: костна плътност и качество на костната тъкан. Остеопенията е дефинирана през 1992 г. от Световната здравна организация като състояние на понижена костна минерална плътност, с T-сcore между (-1,0) и (-2,5). За сравнение при здрави лица тези стойности на костната плътност трябва да бъдат -1,0 стандартно отклонение. Честотата на пациентите с остеопения варира в рамките на до 40% от жените, които са над 50-годишна възраст. Според статистическите данни по отношение на остеопорозата - всяка трета жена и всеки пети мъж във възрастта над 50 години са застрашени от заболяването. За разлика от това остеопорозата се дефинира като прогресивно системно заболяване на костния скелет, което се характеризира с понижена маса и влошена микроархитектура на костта, водещи до повишена чупливост на костите и повишен риск от фрактури.

Налице е дисбаланс между процесите на костно изграждане и костно разграждане, в резултат на което надмощие взема разграждането. Така костта изтънява, става по-крехка и лесно се чупи.

Остеопорозата е “тихата епидемия на века” и е голяма заплаха за целия свят. Около 13-18% от жените и 3-6% от мъжете над 50-годишна възраст имат остеопороза. Други 37-50% от жените и 28-47% от мъжете над 50 г. имат някаква степен на остеопения, където редукцията на костната маса не е толкова тежка, както при остеопорозата. В клиничната картина се включват на първо място: болката, която се проявява в засегнатите кости: долен гръден, горен поясен отдел на гръбначния стълб, където се развиват първите микрофрактури на костните гредички и се успокоява в легнало положение. Оформя се кифоза. Остеопорозните фрактури са основна причина за заболяемост и увреждане при по-възрастни хора и в случаи могат да доведат до преждевременна смърт. **Целта** на настоящото проучване е да измери костната плътност на студентите от Медицински колеж - Стара Загора и да се установи колко от тях са с остеопороза или остеопения, както и да препоръча подходяща двигателна активност и хранителен режим. Заради сравнително високия процент на студентите с остеопения препоръчваме двигателна програма и подходящ хранителен режим за поддържане нивото на костна плътност и забавим нейното намаляване. Физическата активност води до механичното натоварване (стрес) като повишава активността на остеобластите, а костната маса се увеличава заедно с мускулната маса, тъй като механичното натоварване активира остеоцитите, които осъществяват баланса между костната резорбция и възстановяването на костта.

Ключови думи: остеопения, остеопороза, физическа активност, кинезитерапия, хранителен режим, фрактури

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Здравината на костите отразява съчетанието на две основни характеристики: костна плътност и качество на костната тъкан.” (Борисова А. и др., 2019) Остеопенията е прогресивно системно понижаване на костната маса, с влошаване на костната микроархитектура и повишаване риска от фрактури. Тя се дължи на дисбаланс между физиологичните процеси на изграждане и разграждането на костта, като при остеопения разграждането взема превес. Остеопенията е междинен стадий между здравата кост и остеопорозата. Съгласно Световната здравна организация тя се дефинира като намалелена костна плътност и T-score между (-1) и (-2.5). Стойности на T-score над (-2.5) са характерни вече за остеопороза. Главната клинична проява на остеопенията както и на остеопорозата са костните фрактури. Остеопенията не е свързана или много рядко е свързана с костни болки и функционални нарушения, обичайно тя протича латентно и обикновено няма очевидни симптоми. 37-50% от жените и 28-47% от мъжете над 50 г. имат някаква степен на остеопения, където редукцията на костната маса не е толкова тежка, както при остеопорозата. (СЗО).

Остеопорозата е “тихата епидемия на века” и е голяма заплаха за целия свят. Остеопорозата е най-честото костно заболяване при човека. Остеопороза (от гръцки: osteo – „кост“ и poros – „пора“) е прогресиращо метаболитно заболяване на скелета. В резултат от разрушаване на колагеновата матрица костите изтъняват и губят плътността си. Костите стават крехки, което води до по-чести счупвания – особено в областта на китките, гръбнака и бедрените кости.

Смъртността и тежката инвалидност, до които води остеопорозата, са основните причини да бъде призната за масово, социално-значимо заболяване. През 2000 г. остеопорозата бе определена като третото социално-значимо заболяване в света (след сърдечно-съдовите и онкологичните заболявания), с прогноза да заеме второ място през 2020 г. (Боянов М. 2010). Около 13-18% от жените и 3-6% от мъжете над 50-годишна възраст имат остеопороза.

Най-мощното епидемиологично проучване на остеопорозата у нас, проведено през 2001 г., обхваща данни за костната плътност на предмишницата при 8869 жени на възраст 20-87 г. При около 20 % от младите жени костната плътност е намалена, като по-голямата част от тях са с остеопения. Рязкото повишаване на честотата на остеопенията и остеопорозата настъпва след 50-годишна възраст, което съвпада с вижданията за наличие на постменопаузална и сенилна остеопороза. В напреднала възраст само около 1/4 от жените имат нормална костно минерална плътност (КМП) (Национална програма за ограничаване на остеопорозата в Република България 2006 – 2010 г.)

В клиничната картина се включват на първо място: болката, която се проявява в засегнатите кости: долен гръден, горен поясен отдел на гръбначния стълб, където се развиват първите микрофрактури на костните гредички и се успокоява в легнало положение. Оформя се кифоза. Ръстът намалява с 5-10 сантиметра. Коремът е спаднал, получават се големи хоризонтални кожни гънки (тип „елха“). Дихателният капацитет намалява. (Желев В, 2013) , (Шейтанов, Й., 2004, 2010)

Правилният диагностичен подход изисква разширен комплекс от лабораторни и инструментални изследвания. Те имат за цел да установят степента на костната загуба, промените в микроархитектурата и

състоянието на костната обмяна, както и да изключат съпътстващи заболявания, свързани с костния метаболизъм. (Teneva, P., Staneva, Dobрева, Sherletova, 2017).

В таблица 1 са представени рисковите фактори, идентифициращи хората, които имат по-голям риск от развитие на остеопороза. Смята се, че те трябва да бъдат своевременно изследвани, за да се започне навременно лечение.

Таблица 1. Фактори, идентифициращи хората, които трябва да бъдат изследвани за остеопороза

Големи (съществени) рискови фактори	Малки рискови фактори
• Възраст > 65 години	• Ревматоиден артрит
• Вертебрална компресионна фрактура	• Анамнеза за клинично проявен хипертиреозидизъм
• Фрактура след 40-годишна възраст	• Продължително противогърчово лечение
• Семейна анамнеза за остеопоротична фрактура (особено фрактура на бедро при майката)	• Снизен прием на калций с храната (виж раздела за хранене)
• Системно глюкокортикоидно лечение с продължителност над 3 месеца	• Пушач
• Синдром на малабсорбция	• Прекомерна употреба на алкохол
• Първичен хиперпаратироидизъм	• Прекомерна употреба на кофеин (виж раздела за хранене)
• Склонност към падане	• Тегло < 57 кг
• Остеопения видима на рентгенография	• Загуба на тегло > 10% от теглото на възраст 25 години
• Хипогонадизъм	• Продължително лечение с хепарин
• Ранна менопауза (преди 45 години)	

Денситометричното определение на остеопороза и остеопения се основава на измерените стойности на костната минерална плътност (КМП). Прилага се определението на научната група на СЗО от 1993/94 г, което се основава на сравнение на КМП на пациента със средната стойност за нормална млада популация (20-29 годишни) от същия пол и раса. Определя се т.нар. “T-score”, който представлява броят на стандартните отклонения над или под средната КМП за нормалната млада популация възрастни, както е посочено в таблица 2:

Табл.2. Денситометрично определение на остеопорозата според T-score на КМП (СЗО 1994)

	Отклонение на костната минерална плътност (КМП) от средната стойност за млада здрава популация (20-29 годишни) = T-score
Здрави лица	> -1,0 стандартно отклонение (SD)
Понижена КМП (остеопения)	> -2,5 и ≤ -1,0 стандартни отклонения (SD)
Остеопороза	≤ -2,5 стандартни отклонения (SD)

Министерство на здравеопазването и Българско Дружество по Ендокринология добавят и 4та категория – “тежка остеопороза”, в която включва пациенти с T-score ≤ -2,5SD и вече получили големи фрактури при минимална травма (на прешлени, бедро, китка, хумерус или таз). Тази диагностична класификация се прилага само за КМП на прешленни тела, проксимално бедро (бедрена шийка) или дистална предмишница, измерени с рентгенова абсорбциометрия (dual X-ray absorptiometry, DXA) при постменопаузални жени и мъже на възраст над 50-годишна възраст. (Борисова, А. 2019)

Целта на настоящото проучване е да измери костната плътност на студентите от Медицински колеж - Стара Загора и да се установи колко от тях са с остеопороза или преход към остеопороза, както и да препоръча подходяща двигателна активност и хранителен режим.

2. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

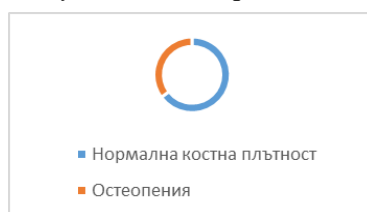
Обект на проучването са 57 студенти на възраст от 19 до 45 год. от специалности: „Рехабилитатор“, „Медицински лаборант“ и „Медицински козметик“ от Медицински колеж - Стара Загора. От тях 16 (28.07%) са мъже и 41 (71,93%) жени. Проучването е извършено във връзка с двугодишен научен проект на Медицински колеж при Тракийски университет - гр.Стара Загора „Ренин-ангиотензинова система, калцитриол и риск от развитието на хипертония при студенти с различни стойности на кръвното налягане и подложени на физическа тренировка“.

Изследвахме тяхната костна плътност с остеоденситометър апарат SONOST 3000. Регистрирахме също теглото, ръста и BMI.

3. РЕЗУЛТАТИ

При остеоденситометрията нормална костна плътност се установи при 37 (64,9%) от изследваните студенти, като от тях 12 са мъже на възраст от 19 до 41 (32,42 %). (фиг. 1) Остеопения установихме при 20 (35.09%) от студентите на възраст от 19 до 45, като 4 от тях са мъже на възраст от 19 до 41 (20%) , а останалите са жени на възраст от 19 – 45години. Средната възраст на студентите с остеопения е 23 години. Остеопороза не се установи при нито един студент.

Фигура 1: Разпределение на студентите с нормална костна плътност и с остеопения



4. ОБСЪЖДАНЕ

Костите, както и останалите тъкани в човешкия организъм, са в състояние на непрекъснато обновяване, при което старата тъкан се отстранява и се обновява на всеки шест седмици.(Желев В, 2013)

При нормално здраве съществува равновесие между процесите на костно изграждане и резорбция. Тези процеси зависят от много фактори, като едни от най-важните са хормоните, регулиращи калциевата обмяна. Калций се доставя в човешкия организъм чрез храната. С напредване на възрастта се приема по-малко Са, а резорбцията му в червата намалява. Витамин D стимулира усвояването му. При стари хора калциевият дефицит води до повишена резорбция на костта. Старенето е свързано със загуба на костно вещество. При жените този процес започва сред трабекуларните (спонгиозните) кости. Менопаузата и намалената двигателна активност са в основата на загубата на костно вещество. (Желев 2013)

Хората с ниско тегло са по-склонни към остеопороза, защото те имат по-малко резервна костна маса, която постепенно се губи в процеса на остаряването.

При млади момичета с ниско тегло, аменорея, ановулация, неадекватна лутеинова фаза на менструалния цикъл се наблюдава намалена костната минерална плътност (КМП) (J Pediatr, 1995)

В нашето проучване установихме, че от 16 жени с намалена костна плътност 7 (43.75) от тях са с ниско тегло (BMI под 18.5) и обусловена грацилност. От останалите 9 - 2 са с наднормено тегло, а 7 с нормално. (фиг. 2)

Фигура 2: Разпределение на студентите с остеопения според BMI



В проучване, сравняващо жени с анорексия и конституционално обусловена грацилност, се установяват сходна КМП и сходна микроструктура на трабекуларната и кортикална костна тъкан на дисталния радиус. Следователно грацилни жени ($BMI < 18.5$ 16 kg/m^2) с ниска КМП може да представляват група с повишен фрактурен риск. (Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, et al 2012)

Други факторите, които допринасят за появата на заболяването, са: хроничният недостиг на калций в храната, недостигът на витамин D, който отговаря за усвояването на калция от храната, приемът на прекалено много белтъчни храни и храни, водещи до ацидоза - рафинирани, пържени, мазни, бяло брашнени, сладки, консерви и др.; употребата на кафе; тютюнопушенето; злоупотребата с алкохол; прекалената консумация на сол и захар; редица заболявания, чието развитие води до остеопороза /повишена функция на щитовидната и паращитовидната жлеза, понижена функция на половите жлези, хронични бъбречни заболявания, кръвни заболявания, ревматоиден артрит и др./; продължителна употреба на медикаменти: кортизоновите препарати, антиепилептичните средства, противосъсирващите средства, хормоните на щитовидната жлеза, и много др. намаляват всмукването на калция в храната от страна на червата и не на последно място е обездвижването.

Хипокинезията и имобилизацията водят до: деструкция на костта; нарушаване на калциевия баланс, усилено отделяне на Ca с урината; по-малко поемане и усвояване на Ca, липсата на налягане върху костите води до отделяне на Ca от тях, повишена активност на остеокластите (резорбция на костно вещество) негативни резултати върху костния метаболизъм, при липса на мускулни контракции намалява силата на мускулите води до костна загуба, постелният режим при дискова херния води до 0,9 % костна загуба в лумбалните прешлени, остеобластите са чувствителни към механични и електрични стимули, когато липсва компресия (стрес) върху костната тъкан (Каранешев, Г, 1991)

Физическата активност води до механичното натоварване (стрес) като повишава активността на остеобластите, а костната маса се увеличава заедно с мускулната маса, тъй като механичното натоварване активира остеокитите, които осъществяват баланса между костната резорбция и възстановяването на костта. Упражненията за горните крайници могат да повишат костната плътност в лумбалните прешлени. Двигателната активност под различни форми действа положително във всички периоди на остеогенезата. Упражненията, причиняващи механичен стрес върху костите, директно въздействат върху костта. Упражненията, изпълнявани срещу съпротивление, съчетани с дихателни, като степ-упражнения и подскоците също стимулират остеогенезата. Физическите упражнения като цяло увеличават костната маса в местата на натоварването, а калцият, увеличава костната маса в ненатоварените места. (Моллова К, Алберт М, Филкова С., Джуркова Р, 2017). До увеличаване на костната плътност водят: - упражнения с аеробен характер, упражнения за разтягане и за сила на паравертебралната мускулатура, ходене (Mitchell, S., 1998,). Упражненията за сила и издръжливост, изпълнявани 2 пъти седмично в продължение на 14 месеца, след менопауза водят до увеличаване на костната плътност в лумбалните прешлени. (Kemmler, W., K. Engalke, J. Wenek, 2003) Упражненията за равновесие и координация подобряват устойчивостта при възрастни хора, но нямат метаболизиращ ефект, както по-интензивно натоварващите упражнения. (Karlsen, M 2002) При жени след менопауза, изпълнявали редовно ходене и бягане, костната загуба е по-бавна, отколкото при жени, изпълнявали 1 път седмично упражнения с тежести. (Puntilla, E., N. Kroger 2001)

Цел на физическите упражнения е да се стимулират метаболитните процеси в костите при остеопороза и да се предпазят от счупвания. Това води до подобряване на общото състояние, създаване на навици за физическо натоварване, подобряване функцията на дихателната и сърдечносъдовата система, увеличаване силата и издръжливостта на скелетната мускулатура, предизвика временно стресово-вибрационно и стресово-компресионно обременяване на скелета, стимулира се функцията на остеобластите, остеокластите и усвояването на Ca, стимулират функцията и контролът на ендокринната система, подобрява се равновесието и координацията, което води до предпазване от падания и счупвания на костите. (Желев, В., 2013)

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процентът на студентите с остеопения в Медицински колеж – Стара Загора е сравнително висок - (35.09%). Средната възраст на студентите с намалена костна плътност е много нисък – 23 години. В нашето проучване установихме, че намалената костна плътност има връзка и с ниското тегло (BMI под 18.5) и обусловена грацилност – при 43.75% от дамите с остеопения. Смятаме, че ситуацията около Ковид 19 в последните две години е повлияла негативно върху двигателните навици на изследваните студенти. Онлайн обучението също допринесе за намалената двигателна активност (хипокинезия), което е предпоставка и за намаляне на костната плътност. Подходяща двигателна програма и правилен хранителен режим биха поддържали нивото на костна плътност и биха забавили нейното намаляване.

6. ПРЕПОРЪКИ

Препоръчваме здравословно хранене чрез: ежедневна употреба на мляко и млечни продукти; консумация на риба, пресни плодове и зеленчуци, зелени подправки, ядки, минерална вода; консумация на храни, богати на фитоестрогени – соя, бобови растения и зърнени храни, които са особено подходящи са за жени в напреднала възраст; приемане с храната на калций, фосфор, витамини (Д, С, В6, К, фолиева киселина), минерални вещества (магнезий, бор, цинк, мед, манган, силиций), които спомагат за изграждането и поддържането на нормална костна тъкан.

Много други хранителни вещества и хранителни фактори могат да бъдат важни за дългосрочен план здравето на костите и превенцията на остеопороза. Сред съществени хранителни вещества, правдоподобни хипотези за участие в здравето на скелета, базирани на биохимични и метаболитни данни, може да се направи за цинк, мед, манган, бор, витамин А, витамин С, витамин К, витамини от група В, калий и натрий. (Higgs J., Derbyshire E., Styles K., 2017)

Движение, допринасящо за развиване на основните качества на костите – здравина, гъвкавост, устойчивост и издръжливост чрез: ежедневни физически упражнения с умерено натоварване; ходене пеша над 5 – 6 км дневно. Всекидневната двигателна активност помага на костите много повече, отколкото едни час активно спортуване 2 – 3 пъти седмично! (Николов, Н., 2019)

Достатъчно пребиваване на открито през слънчевите дни: излагането на слънце в продължение на 10 – 15 минути през деня е достатъчно за да се образува витамин Д в организма, който е абсолютно необходим за изграждането на костната тъкан.

Ограничаване и намаляване до минимум на нездравословните навици и привички: тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, прекомерна консумация на кафе, захар, готварска сол. (Николов, Н., 2019)

ПРИЗНАТЕЛНОСТ

Проучването честотата на остеопороза сред студентите от Медицински колеж - Стара Загора бе направено благодарение на финансирането по проект „Ренин-ангиотензинова система, калцитриол и риск от развитието на хипертония при студенти с различни стойности на кръвното налягане и подложени на физическа тренировка“.

ИЗТОЧНИЦИ

- Борисова, А., Боянов, М., Попиванов, П., Коларов, Петранова Ц., & Шинков, А. (2019). Препоръки за добра практика по Остеопороза, Българско дружество по ендокринология София
- Боянов, М. (2010). Остеопорозата – една тиха епидемия. *TopMedica*. 3: 15-18.
- Желев, В. (2013). Физиотерапия при вътрешни и хирургични болести, изд. Авангард Прима, С
- Каранешев, Г. (1991). Движение физическо упражнение, кн. Теория и методика на лечебната физкултура, С
- Моллова, К., Алберт, М., Филкова, С., & Джуркова, Р. (2017). Физическа активност при възрастните хора с остеопороза, сборник с доклади и резюмета научна конференция с международно участие «Стареене, здраве, гериатрични грижи», ISBN 978-954-338-141-8, 189-194стр,
- Национална програма за ограничаване на остеопорозата в Република България 2006 – 2010
- Николов, Н. (2019). Профилактика и лечение на остеопорозата, Клиника по ревматология, УМБАЛ „Г. Странски“, гр. Плевен, списание Мединфо , брой 01/2019
- Райкова, Е. (2009). Остеопороза, списание Мединфо брой 04/2009
- Шейтанов, Й. (2010). Ревматоиден артрит , Остеопороза, кн. Вътрешни болести, под ред. на проф. д-р Захарий Кръстев, дмн, С., МУ Мед. фак., катедра Вътрешни болести
- Compston, J.E. (1993). Osteoporosis. In: Campbell GA, Compston JE, Crisp AJ, eds. The management of common metabolic bone disorders. Cambridge, Cambridge University Press, 29--62.
- Ferrari, S., Bianchi, M.L., Eisman, J.A., et al. (2012). Osteoporosis young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int*. 23 (12): 2735-2748
- Hergenroeder, A.C. (1995). Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults. *J Pediatr*. 126: 683-689.
- Higgs, J., Derbyshire, E., & Styles, K. (2017). Nutrition and osteoporosis prevention for the orthopaedic surgeon , PMID: PMC5508855 , doi: 10.1302/2058-5241.2.160079,
- Johnell, O. (1997). The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *American Journal of Medicine*, 103(Suppl. 2A):S20--S25.
- Pediatr, J., & Hergenroeder, A.C. (1995). Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults.. 126: 683-689.
- Karlson, M. (2002). Exercise increases muscle strength and prevents hip fractures, *Orthoped Clin*, 3408-3413

- Kemmler, W., Engalke, K., & Wenek, J. (2003). The eriangen fitness osteoporosis prevention study, Arch Pys, Med. Rehabil, p.673-682
- Mitchell, S. (1998). Physiologicai effects of exersise on postmenopausalosteoporosis women, Physiotherapy, p. 157-162
- Puntila, E., & Kroger, N. (2001). Lesure-time physical activity and rate of bone loss among heri –and postmenopausal women, a longitudinal study, 442-446
- Teneva, P., Staneva, M., Dobрева, I., & Sherletova, R. (2017). Biochemical markers of bone metabolism, osteoporosis prevention and prophylactics. *Knowledge International Journal*, 20(4), 1709 - 1712. Retrieved from <https://ikm.mk/ojs/index.php/KIJ/article/view/3086>
- [World Health Organization](#)