



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4
ISSUE 2

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 2

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№2 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-2>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Барт и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Холикова Адлия Омонуллаевна, Рахимова Азиза Рахмон кизи СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕФИЦИТА ГОРМОНА РОСТА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ, ВЫЯВЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА.....	6
2. Shagazatova Barno Xabibullayevna, Vafoyev Shaxzod Farhod o'g'li QANDLI DIABET 2 TURI VA SEMIZLIKDA ICHAK MIKROBIOTASINING HOLATI.....	11
3. Муратова Шахло Тахиржановна, Чекманов Владимир Николаевич, Ли Виктория Афанасьевна, Бердикулова Дильфуза Муратовна УЗЛЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС.....	18
4. Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна, Акрамова Гулзода Гайратуллаевна, Шакирова Мунаввара Мухитдиновна, Исамухамедова Истиора Санджаровна, Алиханова Нодира Миршовкатовна, Тахирова Феруза Аббаровна ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ЛАКТАЦИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ ОСТЕОПОРОЗНИ БОШҚАРИШДА СУЯК БЕЛГИЛАРИ.....	24
5. Хайдарова Феруза Алимовна, Каюмова Дурдона Туйгуновна, Латипова Мафтунахон Аббос кизи «ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ГОЛЛАНДСКОГО ОПРОСНИКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ (DEBQ) У МОЛОДЫХ ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ».....	33
6. Муратова Шахло Тахиржановна, Сатторова Мадина Мустафо кизи ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ВИДАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ.....	39
7. Алиханова Нодира Миршовкатовна, Тахирова Феруза Аббаровна, Акрамова Гулзода Гайратуллаевна, Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна, Шакирова Мунаввара Мухитдиновна, Исамухамедова Истиора Санджаровна ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ДПП-4 В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	45
8. Хайдарова Феруза Алимовна, Бегматова Хафиза Аширметовна, Душамова Мехрибон Шавкатовна, Ойхужаева Камилла Фаруховна КОСТНО-МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ БЕЛОК-7 – РАННИЙ МАРКЕР ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.....	56
9. Абдуллаева Азиза Ўктам кизи, Халимова Замира Юсуфовна, Холова Дилором Шарифовна, Ўралова Дилафрўз Улугбек кизи КАТТАЛАРДА ЎСИШ ГОРМОНИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ: ЭТИОЛОГИЯСИ, СУЯК ТУЗИЛИШИ ВА МЕТАБОЛИЗМИГА ТАЪСИРИ.....	64
10. Бабоев Абдувахоб Сахибназарович, Мирахмедова Мухаббат Пулатовна ҚАНДЛИ ДАБЕТ УМУРТҚА ТУБЕРКУЛЁЗИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИНГ САЛБИЙ ОҒИРЛАШТИРУВЧИ ОМИЛ СИФАТИДА.....	70
11. Khalimova ZamiraYusufovna, Issaeva Saodat Saydullaevna, Fayziboeva Aziza Azizjonovna DYNAMICS OF NEUROIMAGING INDICATORS DURING RADIATION THERAPY FOR ACROMEGALY.....	76



Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна,

тиббиёт фанлари номзоди,

Акрамова Гулзода Гайратуллаевна,

тиббиёт фанлари номзоди,

Шакирова Мунаввара Мухитдиновна,

тиббиёт фанлари номзоди,

Исамухамедова Истиора Санджаровна

Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология
илмий-амалий тиббиёт маркази Мирзо Улугбек 56, Тошкент, Ўзбекистон.

Алиханова Нодира Миршовкатовна,

тиббиёт фанлари доктори,

Тахирова Феруза Аббаровна,

тиббиёт фанлари номзоди

Саломатлик ва стратегик ривожлантириш институти,
Шифокорлар 2, Тошкент, Ўзбекистон.

ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ЛАКТАЦИЯ БИЛАН БОҒЛИҚ ОСТЕОПОРОЗНИ БОШҚАРИШДА СУЯК БЕЛГИЛАРИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13926478>

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги: Суяк зичлиги ва суяк белгиларидаги ўзгаришлар ҳомиладорликни онанинг суяк массасининг ёмонлашиши билан боғлиқлигини кўрсатади. Ҳомилалик скелетининг қурилиши билан боғлиқ бўлган эҳтиёжларини қондириш учун калций алмашинуви тикланади. Хомила плацентадан регуляторни олиб ташлаш орқали бу жараёнга ҳисса қўшади. Бутун жараённи тушуниш чекланган, аммо баъзи ўзгаришлар аниқ.

Мақсади: Ҳомиладорлик ва лактация билан боғлиқ остеопороз ривожланишда OPG / RANKL нисбати каби ҳавф омилларини таъсирини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқот мақсадларини амалга ошириш учун биз 2 та субъектлар гуруҳини туздик. Биринчи, асосий гуруҳ ҳомиладорлик ва / ёки лактация давридаги бел оғриғи пайдо бўлган 27 аёлдан иборат бўлиб, MPT тадқиқотида турли жойларда умуртқа поғонаси синиш ёриқлари аниқларган. Иккинчи, назорат гуруҳи анамнезда синган ва бел оғриқлари шикоятлари бўлмаган 14 аёлдан иборат эди.

Натижалар: Асосий ва назорат гуруҳларидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ўзаро айланишларнинг фаолиятига қараб, суяк тўқималарининг нормал ва ортиб бораётган резорбцияси бўлган аёлларнинг асосий гуруҳдаги ўртача OPG қийматини солиштириш мумкин. Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги ўртача RANKL кўрсаткичлари нормал резорбцияга эга бўлган кичик гуруҳда резорбция юқори бўлган гуруҳга қараганда анча паст ($1,74 \pm 0,51$ ва $0,78 \pm 0,18$). Назорат гуруҳидаги ва нормал резорбцияга эга кичик гуруҳдаги ўртача RANKL кўрсаткичлари резорбция юқори бўлган гуруҳга қараганда паст ($80,13 \pm 21,4$ ва $232,4 \pm 87,8$). Асосий гуруҳдаги OPG/RANKL нисбатининг қиёсий таҳлили нормал резорбцияга

эга кичик гуруҳда резорбция кучайган кичик гуруҳга нисбатан юқори, ва 0,025 ни ташкил этди; мос равишда 0,001. Шу билан бирга, назорат гуруҳида кичик гуруҳларда фарқлар йўқ эди. Оддий резорбцияга эга бўлган асосий ва назорат гуруҳларидаги аёлларда OPG / RANKL нисбати юқори бўлиб, (0,025 ва 0,01; 0,007 ва 0,001).

Хулоса: Суякнинг емирилиши RANK-RANKL-OPG тизимида боғлиқ бўлиб, бу остеокласт дифференциациясининг индукцияси, фаоллашиши ва омон қолиши учун асосий тартибга солиш тизимидир. Асосий гуруҳда остеопротегерин (OPG) даражаси 0,78 пг/мл, назорат гуруҳида 1,74 пг/мл ($P=0,005$) эди. Асосий гуруҳда RANKL даражаси 232,4 пг/мл, назорат гуруҳида $80,13 \pm 49,3$ пг/мл ($P=0,05$) эди. Асосий гуруҳда остеопротегериннинг RANKLга нисбати назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада паст эди ($P = 0,01$).

Калит сўзлар: ҳомиладорлик ва лактация билан боғлиқ остеопороз, RANKL, OPG, β -cross laps.

Abboskhujaeva Lola Saydiganikhodjaevna,

Candidate of Medical Science,

Akramova Gulzoda Gayratullaevna,

Candidate of Medical Science,

Shakirova Munavvara Mukhiddinova,

Candidate of Medical Science,

Isamuhamedova Istiora Sandjarovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical

Center for Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov,

Mirzo Ulugbek 56, Tashkent, Uzbekistan.

Alikhanova Nodira Mirashovkatovna,

Doctor of Medical Science,

Takhirova Feruza Abrarovna,

Candidate of Medical Science

Institute of Health and Strategic Development,

Shifokorlar 2, Tashkent, Uzbekistan

BONE MARKERS IN THE REGULATION OF OSTEOPOROSIS ASSOCIATED WITH PREGNANCY AND LACTATION

ANNOTATION

Objective: Changes in bone density and bone markers suggest that pregnancy is associated with poorer maternal bone mass. Calcium metabolism is restored to meet the needs associated with the construction of the fetal skeleton. The fetus contributes to this process by removing regulators from the placenta. Understanding of the entire process is limited, but some changes are clear.

Aim: To study the influence of risk factors such as the OPG/RANKL ratio in the development of osteoporosis associated with pregnancy and lactation.

Materials and methods: To fulfill the objectives of the study, we formed 2 groups of subjects. The first, main group consisted of 27 women who developed back pain during pregnancy and/or lactation and an MRI study revealed compression fractures of the vertebrae of various locations. The second, control group consisted of 14 women without fractures and complaints of back pain in the anamnesis.

Results: A comparative analysis in the main and control groups showed that, depending on the activity of β -cross laps, the average OPG value in the main group of women with normal and increased bone tissue resorption was comparable. At the same time, the average RANKL values in the main group, in the subgroup with normal resorption, are significantly lower than in the group with increased resorption ($1,74 \pm 0,51$ and $0,78 \pm 0,18$). The average RANKL values in the control group and in the subgroup with normal resorption are also lower than in the group with increased resorption ($80,13 \pm 21,4$ and $232,4 \pm 87,8$). A comparative analysis of the OPG/RANKL ratio in the main group, in the subgroup with normal resorption was higher than in the subgroup with increased resorption and

amounted to 0,025;0,0010 respectively. At the same time, in the control group there were no differences in subgroups. The OPG/RANKL ratio in women of the main and control groups with normal resorption was higher, and in the group with increased resorption this ratio was higher (0,025 and 0,01; 0,007 and 0,001).

Conclusion: Various methods of osteoclastic differentiation treatment are used as the main treatment method, such as induction of osteoclastic differentiation, research and modeling of osteoclastic differentiation. The main group of osteoprotegerin (OPG) contained 0.78 pg/ml, the control group 1.74 pg/ml ($P=0.005$) eddy. In the main group, the RANKL is 232.4 pg/ml, in the control group 80.13 =49.3 pg/ml ($P=0.05$) eddy. The main group of Ranklga osteoprotegerining, compared with the control group, has a low edi index close to a trillion ($P = 0.01$).

Key words: osteoporosis associated with pregnancy and lactation, RANKL, OPG, β -cross laps.

Аббосхужаева Лола Сайдиганижоджаевна,

кандидат медицинский наук,

Акрамова Гулзода Гайратуллаевна,

кандидат медицинский наук,

Шакирова Мунаввара Мухитдиновна,

кандидат медицинский наук,

Исамухамедова Истиора Санджаровна

Республиканский специализированный научно

практический центр эндокринологии им. акад. Туракулова Ё.Х.

Мирзо Улугбек 56, Ташкент, Узбекистан.

Алиханова Нодира Миршовкатовна,

доктор медицинских наук,

Тахирова Феруза Абраровна,

кандидат медицинский наук

Институт здоровья и стратегического развития,

Шифокорлар 2, Ташкент, Узбекистан.

КОСТНЫЕ МАРКЕРЫ В РЕГУЛЯЦИИ ОСТЕОПОРОЗА, СВЯЗАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ЛАКТАЦИЕЙ

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Изменения плотности костной ткани и костных маркеров позволяют предположить, что беременность связана с ухудшением костной массы у матери. Метаболизм кальция восстанавливается, чтобы удовлетворить потребности, связанные со строительством скелета плода. Плод способствует этому процессу за счет вывода регуляторов из плаценты. Понимание всего процесса ограничено, но некоторые изменения однозначны.

Цель исследования: Изучить влияние факторы риска как соотношение OPG/RANKL в развитии остеопороза связанного с беременностью и лактацией.

Материалы и методы: Для выполнения задач исследования нами было сформировано 2 группы обследуемых. Первую, основную группу составили 27 женщин, у которых во время беременности и/или лактации появились боли в спине и на МРТ исследовании выявлены компрессионные переломы позвонков, различной локализации. Вторую, контрольную группу составили 14 женщин без переломов и жалоб на боли в спине в анамнезе.

Результаты: Проведенный сравнительный анализ в основной и контрольной группах показал, что в зависимости от активности β -cross laps среднее значение OPG в основной группе женщин в нормальной и повышенной резорбцией костной ткани было сопоставимо. Вместе с тем, средние значения RANKL в основной группе, в подгруппе с нормальной резорбцией, значительно ниже чем в группе с повышенной резорбцией ($1,74 \pm 0,51$ и $0,78 \pm 0,18$). Средние значения RANKL в контрольной группе, в подгруппе с нормальной резорбцией также ниже чем в группе с повышенной резорбцией ($80,13 \pm 21,4$ и $232,4 \pm 87,8$). Сравнительный анализ

соотношения OPG/RANKL в основной группе, в подгруппе с нормальной резорбцией выше чем в подгруппе с повышенной резорбцией и составила 0,025;0,0010 соответственно. При этом, в контрольной группе разницы в подгруппах не выявлено. Соотношения OPG/RANKL у женщин основной и контрольной групп с нормальной резорбцией было выше, а в группе с повышенной резорбцией это соотношение было выше (0,025 и 0,01; 0,007 и 0,001).

Заключение: В качестве основного метода лечения используются различные методы лечения остеокластической дифференцировки, такие как индукция остеокластической дифференцировки, исследование и моделирование остеокластической дифференцировки. Основная группа остеопротегерина (OPG) содержала 0,78 пг/мл, контрольная группа 1,74 пг/мл ($P=0,005$) эд. В основной группе RANKL составляет 232,4 пг/мл, в контрольной группе $80,13 \pm 49,3$ пг/мл ($P=0,05$) эд. Основная группа остеопротегерининга Ranklga по сравнению с контрольной группой имеет близкий к триллиону низкий показатель эд ($P = 0,01$).

Ключевые слова: остеопороз связанный с беременностью и лактацией, RANKL, OPG, β -cross laps.

Суяк зичлиги ва суяк белгиларидаги ўзгаришлар хомиладорликнинг онанинг суяк массасининг ёмонлашиши билан боғлиқлигини кўрсатади. Хомилалик скелетнинг қурилиши билан боғлиқ бўлган эҳтиёжларни қондириш учун калций алмашинуви тикланади. Хомила плацентадан регуляторларни олиб ташлаш орқали бу жараёнга ҳисса қўшади. Бутун жараёни тушуниш чекланган, аммо баъзи ўзгаришлар аниқ. Айланма Д витамини даражасининг ошиши кузатилади, аммо унинг функционал таъсири аниқ эмас. Хомиланинг паратироид гормони (ПТГ) ва ПТГ билан боғлиқ пептид (ПТГрп) хомилада гиперкалсемияни келтириб чиқарадиган калций градиентини сақлаб, билвосита рол ўйнайди.

Хомиладорликнинг қолган қисмида кўпаядиган плацента ўсиш гормони тўғридан-тўғри ёки IGF1 ишлаб чиқаришни тартибга солиш орқали баъзи анаболик таъсирга эга бўлиши мумкин. Суяк метаболизмининг бошқа асосий регуляторлари, масалан, эстрогенлар ёки пролактин хомиладорлик даврида кўпаяди, аммо уларнинг роли аниқ эмас. Ядро омили каппа Б лиганд (RANKL) рецепторлари фаоллаштирувчисининг остеопротегеринга (OPG) нисбатини ошириш суякнинг қўшимча прорезорбтив омили сифатида ишлайди. Суяк резорбциясининг кучайиши остеопороз ва мўртлик синишига олиб келиши мумкин, улар камдан-кам ҳолларда ташхис қилинади. Бироқ, бу ҳолат вақтинчалик, чунки узок муддатли тадқиқотлар хомиладорлик сонини остеопороз билан боғламади [8].

Органлар ва тизимлардаги бошқа ҳаракатларга қўшимча равишда, иккала оксил ҳам суяк метаболизмига кучли тартибга солувчи таъсирга эга. RANKL мембрана RANK рецепторлари билан боғланади ва етук остеокластлар, суяк резорбцияси хужайраларнинг фаоллашиши, кўчиши ва якуний дифференциациясига олиб келадиган бир қатор пострецептор ходисаларини келтириб чиқаради. OPG нинг RANKL билан боғланиши RANKL нинг RANK билан ўзаро таъсирини олдини олади ва остеокластогенезни чеклайди. [2;10].

Яқинда ўтказилган тадқиқотлар хомиладорлик даврида RANKL ва OPG даги ўзгаришларни ўрганиб чиқди. OPG га алоҳида эътибор қаратилди; унинг даражаси хомиладорлик даврида барқарор бўлади ва фақат муддатда кўтарилади, улар суяк резорбциясининг парадоксал кўриниши билан параллел равишда икки баравар кўпаяди [7;5]. OPG нинг туғруқдан кейинги тез пасайиши плацентанинг келиб чиқишини кўрсатади, бу плацента мембраналарида OPG нинг юқори концентрациясини аниқлаш билан қўллаб-қувватланади [6]. RANKL нинг айланма даражалари OPG даражалари билан параллел ўзгаришлар ҳақида хабар берган тадқиқотларда текширилган [3].

Бироқ, бу маълумотлар сарумда RANKL ни ўлчаш учун жорий таҳлиллар билан боғлиқ услубий муаммолар туфайли эҳтиёткорлик билан талқин қилишни талаб қилади. Аксарият тижорат тўпламлари эркин RANKL ни ўлчайди, бу умумий RANKL нинг $\sim 1/1000$ ни ташкил қилади. Бу хусусият баъзи тадқиқотчилар одамларнинг 50% гача бўлган RANKL даражасининг аниқланмаслиги ҳақида хабар беришларини тушунтиради [4].

Бундан ташқари, антикорлар эрувчан цитокин молекуляр турларининг турли хил RANKL турларини ўлчаши мумкин, бу мавжуд таҳлилларнинг тадқиқот профилини ҳисобга олган ҳолда мумкин бўлган қийинчилик. Бу чегараларга ҳам эришилади ва RANKL ўрнига OPG/RANKL нисбати қўлланилганда оширилиши мумкин [9].

Мақсад: Ҳомиладорлик ва лактация билан боғлиқ остеопороз ривожланишида OPG/RANKL нисбати каби хавф омилларининг таъсирини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари:

Тадқиқот мақсадларини амалга ошириш учун биз аёлларни 2 гуруҳини туздик. Биринчи, асосий гуруҳ ҳомиладорлик ва / ёки лактация даврида бел оғриғи пайдо бўлган 27 аёлдан иборат бўлиб, МРИ тадқиқотида турли жойларда умуртқа поғонасининг синиш ёриқлари аниқланган. Иккинчи, назорат гуруҳи анамнезда синган ва бел оғриғи шикояти бўлмаган 14 аёлдан иборат эди.

Асосий гуруҳда остеопротегерин (OPG) даражаси $0,78 \text{ пг / мл}$ ни ташкил этди ва назорат гуруҳига нисбатан 2 баравардан кўпроқ паст эди - $1,74 \text{ пг / мл}$ ($P=0,005$).

Асосий гуруҳдаги RANKL даражаси $232,4 \text{ пг / мл}$ ни ташкил этди ва назорат гуруҳи $80,13 \pm 49,3 \text{ пг / мл}$ ($P=0,005$) билан солиштирганда деярли 3 баравар юқори эди.

Асосий гуруҳ беморларида остеопрогерин (OPG) даражаси $0,78 \pm 0,18 \text{ пг/мл}$, назорат гуруҳида эса $1,74 \pm 0,51 \text{ пг/мл}$ бўлди ($P=0,005$) (Жадвал 1).

RANKL даражаси асосий гуруҳ беморларида $232,4 \pm 87,8 \text{ пг/мл}$ бўлиб назорат гуруҳидан $80,13 \pm 21,4 \text{ пг/мл}$ деярли 3 маротаба ишонарли равишда юқори бўлди ($P=0,005$).

OPG/RANKL даражаси асосий гуруҳ беморларида $0,007 \pm 0,001$ бўлиб назорат гуруҳида эса $0,025 \pm 0,01$ бўлди ($P=0,001$)

Жадвал 1

OPG/RANKL нисбати

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ (n=14)	Асосий гуруҳ (n=27)
OPG, пг/мл	$1,74 \pm 0,51$	$0,78 \pm 0,18$
RANKL, пг/мл	$80,13 \pm 21,4$	$232,4 \pm 87,8$
OPG/RANKL	$0,025 \pm 0,01$	$0,007 \pm 0,001$

Асосий гуруҳида OPG/RANKL нисбати 0,003, назорат гуруҳида эса ишонарли равишда паст бўлди 0,02 ($P=0,0001$).

Д гормон (кальцитриол) даражаси асосий гуруҳ беморларида $132,4 \text{ пмоль/л}$, назорат гуруҳида эса $147,4 \text{ пмоль/л}$ бўлди ва ишонарли фарқ қилмади.

Асосий гуруҳ беморларида соматотроп гормони (СТГ) $1,7 \text{ нг/мл}$, назорат гуруҳида эса $0,94 \text{ нг/мл}$ бўлди.

Қалқонсимон без ва гипофиз ишини бошқарувчи тиреотроп гормони (ТТГ) асосий гуруҳ беморларида $1,48 \text{ mME/ml}$, назорат гуруҳида эса $3,28 \text{ mME/ml}$ бўлди ($P=0,01$), бунда қийматлар меъёрга мувофиқ бўлди. ТТГ таъсиридаги қалқонсимон без ишини кўрсатувчи эркин тироксин даражаси асосий гуруҳ беморларида $1,02 \text{ нг/дл}$, назорат гуруҳида $0,87 \text{ нг/дл}$ бўлди ($P=0,03$).

Асосий гуруҳ беморларида кальцитонин даражаси $2,87 \text{ пг/мл}$, назорат гуруҳида $2,12 \text{ пг/мл}$ бўлди.

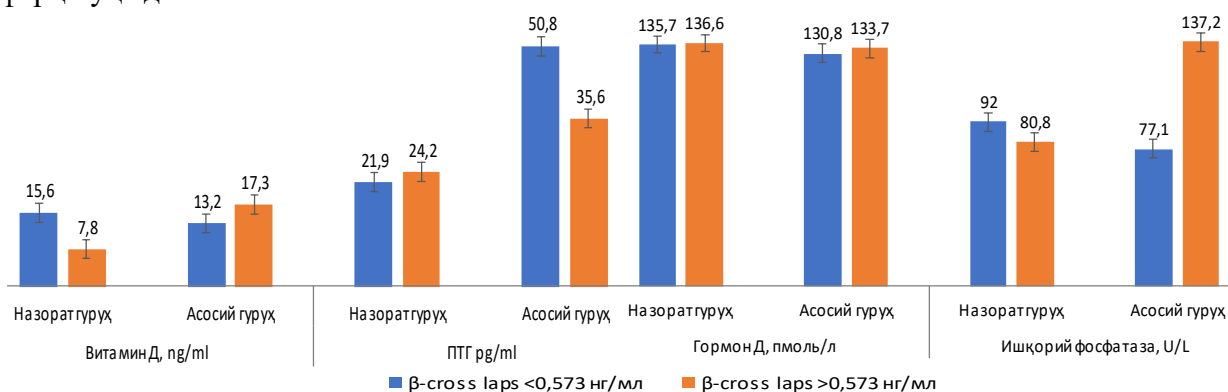
Суякларни қайта қуришнинг патогенетик табиати ҳақидаги тушунчани кенгайтириш учун биз аёлларни β -cross laps даражасига, суяк резорбсияси маркерига ва суяк шаклланишининг кўрсаткичи бўлган С-терминал проколлаген полипептидига (P1CP) қараб асосий ва назорат гуруҳларига ажратдик.

Назорат гуруҳининг биринчи кичик гуруҳига β -cross laps кўрсаткичи нормал ва ўртача $0,46 \text{ нг/мл}$ бўлган аёллар, иккинчисига эса β -cross laps кўрсаткичи кўтарилган, ўртача қийматлари $0,76 \text{ нг/мл}$ бўлган аёллар киритилган.

Худди шу ўхшашлик билан асосий гуруҳнинг биринчи ва иккинчи кичик гуруҳлари шаклланди. β -cross laps кўрсаткични ўртача қиймати резорбсия ошган гуруҳда 0,28 нг/мл ва 1,36 нг/мл ни ташкил этди (Расм 1). Таҳлиллар шуни кўрсатдики, ҳам назорат, ҳам асосий гуруҳларда резорбсияси ошган аёллар бор эди.

Назорат гуруҳида нормал β -cross laps кўрсаткич (57,1%) бўлиб, ошган аёлларга қараганда 1,33 баравар кўп (42,8%), аммо асосий гуруҳда вазият тескари эди - резорбсияси ошган аёллар (55,0%) нормал β -cross laps кўрсаткичлари бўлган аёлларга қараганда 1,22 баравар кўп (45,0%).

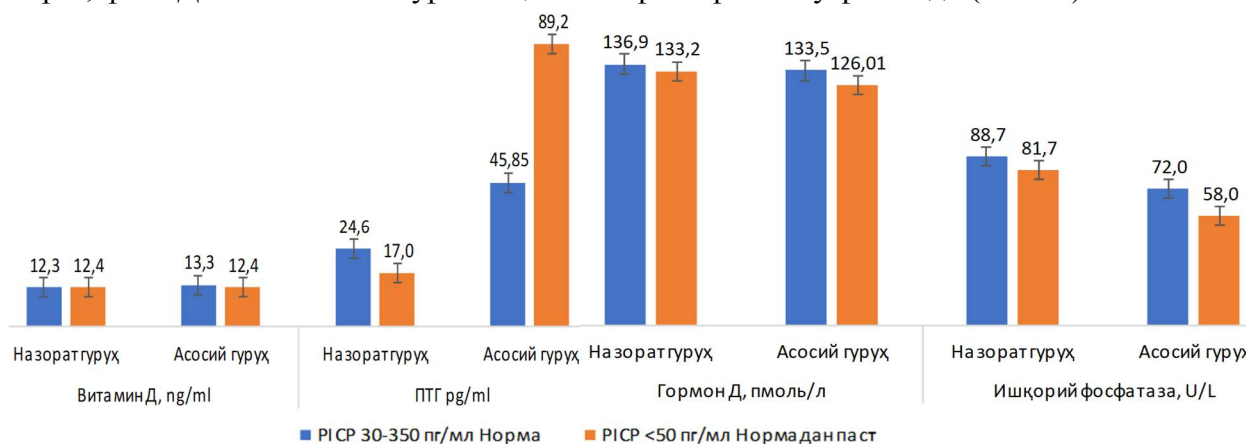
Кейинги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, барча кичик гуруҳларда Д витаминининг ўртача қийматлари меъёрдан паст ва 7,8 – 17,3 нг/мл гача. Фаол Д витамини кўрсаткичларида фарқ йўқ эди.



Расм 1. Асосий ва назорат гуруҳларидаги суяк тўқимасини қайта қуришнинг β -cross laps кўрсаткичларидан ўзаро боғлиқлиги

Таққосланган кичик гуруҳлардаги назорат гуруҳида паратгормонларининг ўртача қийматлари сезиларли фарқга эга эмас эди ва мос равишда нормал диапазонда бўлиб, 21,9 ва 24,2 пг/мл ни ташкил этди. Асосий гуруҳда нормал резорбсияга бўлган кичик гуруҳда паратгормонларининг ўртача кўрсаткичлари нормал резорбсияга эга бўлган кичик гуруҳга қараганда 1,44 баравар юқори ва мос равишда 50,8 ва 35,6 пг/мл ни ташкил этди. Аммо ривожланаётган тенденция билан бир қаторда, кўрсаткичларда сезиларли фарқ йўқ эди. Патологик ўсиши суяк тўқималарининг шаклланиши билан боғлиқ бўлган ишқорий фосфатаза каби кўрсаткич ҳомиладорликнинг 3-триместрида физиологик жиҳатдан ошади. Барча 4 кичик гуруҳда ишқорий фосфатазанинг ўртача қийматлари нормал диапазонда эди, гарчи синган ва суяк резорбсияси ошган аёллар орасида бу кўрсаткич деярли 2 баравар юқори эди.

Худди шу принципга кўра, биз суяк шаклланиши маркерининг фаоллигига қараб - (P1CP), назорат ва асосий гуруҳларнинг аёлларини ажратдик. Қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, барча 4 кичик гуруҳда ўртача Д витамини даражаси меъёрдан паст эди. Шу билан бирга, фаол Д витаминининг ўртача қийматлари нормага тўғри келди (Расм 2).



Расм 2. Асосий ва назорат гуруҳларидаги суяк тўқимасини қайта қуриш кўрсаткичларининг P1CP даражасига боғлиқлиги

Шаклланиш кўрсаткичлари меъёрдан паст бўлган назорат гуруҳида паратгормонининг кўрсаткичи энг паст бўлиб, 17,0 пг/мл ни ташкил этди, шунга ўхшаш асосий гуруҳда паратгормонининг ўртача қиймати 5,2 барабар сезиларли даражада юқори ва 89,2 пг/мл ни ташкил қилди. Шунга ўхшаш тенденция аёлларнинг назорат гуруҳини асосий гуруҳ билан солиштирганда аниқланди, бу ерда шаклланиш норма эди ва ишқорий фосфатазининг ўртача қийматлари 88,7; 81,7; мос равишда 72,0 ва 58,0.

Суякларнинг массасини камайиши остеокласт дифференциациясини индукция қилиш, фаоллаштириш ва омон қолиш учун асосий тартибга солувчи тизим бўлган RANK-RANKL-OPG тизимида боғлиқ. Асосий ва назорат гуруҳларидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, Beta-cross Laps нинг фаоллигига қараб, суяк резорбцияси нормал ва ошган аёлларнинг асосий гуруҳидаги остеопротегериннинг ўртача қиймати таққосланган.

Бирок, назорат гуруҳининг ўхшаш кичик гуруҳлари билан таққослаганда, ўртача қийматлар икки барабар юқори эканлиги маълум бўлди $0,7 \pm 0,35$; $0,88 \pm 0,51$; $1,56 \pm 0,55$ ва $1,96$ ўз навбатида, 0,8 (Жадвал 2).

Жадвал 2

Асосий ва назорат гуруҳлари аёлларида OPG ва RANKL нисбатларини баҳолаш, β -cross laps кўрсаткичининг қийматига қараб.

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ β -cross laps		Назорат гуруҳи β -cross laps		p
	норма	нормадан юқори	норма	нормадан юқори	
OPG, пг/мл	$0,7 \pm 0,35$	$0,88 \pm 0,51$	$1,56 \pm 0,55$	$1,96 \pm 0,8$	0,0001
RANKL, пг/мл	$92,8 \pm 53,6$	$337,1 \pm 168,5$	$65,4 \pm 23,1$	$99,8 \pm 40,7$	0,05
OPG/RANKL	0,0075	0,0026	0,024	0,019	0,0001

Шу билан бирга, ўртача RANKL кўрсаткичи асосий гуруҳ нормал резорбция бўлган кичик гуруҳ билан паст резорбция сезиларли даражада паст ($92,8$ да $53,6$ ва $337,1$ да $168,5$). Назорат гуруҳида ўртача RANKL кўрсаткичи, нормал резорбция билан резорбция ошган ($65,4$ да $23,1$ ва $99,8$ да $40,7$) гуруҳга нисбатан пастроқ.

Асосий гуруҳдаги OPG/RANKL нисбатининг қиёсий таҳлили, нормал резорбция билан кичик гуруҳда резорбция ошган кичик гуруҳга қараганда 3 барабар юқори ва 0,0075; 0,0026 ни ташкил этди. Шу билан бирга, назорат гуруҳидаги кичик гуруҳларда фарқ бўлмади. Нормал резорбцияли асосий ва назорат гуруҳлари аёлларида остеопротегерин ва RANKL нисбати 3,2 барабар юқори, резорбцияси ошган гуруҳда эса бу нисбат 7,3 барабар юқори (0,0075 ва 0,024; 0,0026 ва 0,019).

Назорат гуруҳидаги аёлларда резорбцияга қараб, β -cross laps даражаси нормал бўлган RANKL даражаси 65,4, одатдагидан юқори бўлганларда эса 99,8 ташкил қилди.

β -cross laps даражаси нормал бўлган резорбцияга қараб, асосий гуруҳдаги аёлларда RANKL даражаси 92,8, одатдагидан юқори бўлганларда эса 337,1 ташкил қилди.

Назорат гуруҳидаги аёлларда, шаклланишига қараб, β -cross laps даражаси нормал бўлган RANKL даражаси 85,2, одатдагидан юқори бўлганларда эса 61,5 ни ташкил қилди. (Жадвал 3).

Жадвал 3

P1CP қийматига қараб асосий ва назорат гуруҳлари аёлларида остеопротегерин RANKL нисбатини баҳолаш

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ P1CP		Назорат гуруҳи P1CP		p
	норма	нормадан юқори	норма	нормадан юқори	
OPG, пг/мл	$0,7 \pm 0,3$	$0,88 \pm 0,5$	$1,75 \pm 0,5$	$1,65 \pm 0,95$	0,0001
RANKL, пг/мл	$255,6 \pm 104,3$	$93,5 \pm 36,0$	$85,2 \pm 25,7$	$61,5 \pm 35,5$	0,05
OPG/RANKL	0,0027	0,0096	0,020	0,026	0,0001

Асосий гуруҳдаги аёлларда β -cross laps даражаси нормал бўлган шаклланишига қараб, RANKL даражаси 255,6, одатдагидан юқори бўлганларда эса 93,3 ни ташкил қилди.

Назорат гуруҳидаги беморларда, резорбсияга қараб, β -cross laps даражаси нормал бўлган OPG даражаси 1,56, одатдагидан юқори бўлганларда эса 1,96 ни ташкил қилди.

β -cross laps даражаси нормал бўлган резорбсияга қараб, асосий гуруҳидаги беморларда OPG даражаси 0,7, одатдагидан юқори бўлганларда эса 0,88 ни ташкил қилди.

Назорат гуруҳининг беморларида, β -cross laps даражаси нормал бўлган шаклланишига қараб, OPG даражаси 1,75, одатдагидан юқори бўлганларда эса 1,65 ни ташкил қилди.

β -cross laps даражаси нормал бўлган шаклланишига қараб, асосий гуруҳидаги беморларда OPG даражаси 0,7, одатдагидан юқори бўлганларда эса 0,9 ни ташкил қилди.

Суяк резорбсиясининг ортиши билан назорат гуруҳидаги β -cross laps $<0,573$ нг/мл билан OPG/RANKL нисбати назорат гуруҳидаги β -cross laps $>0,573$ нг/мл га қараганда 1,26 барабар юқори. Назорат гуруҳидаги OPG/RANKL β -cross laps билан $>0,573$ нг/мл нисбати β -cross laps бўлган асосий гуруҳга $>0,573$ нг/мл қараганда 7,3 барабар юқори.

Суяк тўқимаси ҳосил бўлганда, назорат гуруҳидаги P1CP <50 нг/мл да OPG/RANKL нисбати асосий гуруҳга қараганда 2,7 барабар юқори.

Хулоса: Умуман олганда, суяк тўқималарининг метаболизми ҳолатига барча таъсирлар остеобластогенез (каноник wnt-сигнал йўли) ва остеокластогенез (RANKL/RANK/OPG) асосий тартибга солиш тизимлари орқали амалга оширилади. Ёши ва бошқа омилларнинг салбий таъсири туфайли остеобластогенез ва остеокластогенезни тартибга солувчи молекулаларнинг ифодаланишидаги ўзгаришлар суяк зичлигининг пасайишига олиб келади, бу суяк массаси, СМЗ ва / ёки ички микроархитектониканинг бузилиши билан намоён бўлиши мумкин, натижада, минимал травма билан синади.

Суякнинг емирилиши RANK-RANKL-OPG тизимига боғлиқ бўлиб, бу остеокласт дифференциациясининг индукцияси, фаоллашиши ва омон қолиши учун асосий тартибга солиш тизимидир. Асосий гуруҳда остеопротегерин (OPG) даражаси 0,78 пг/мл, назорат гуруҳида 1,74 пг/мл ($P=0,005$) эди. Асосий гуруҳда RANKL даражаси 232,4 пг/мл, назорат гуруҳида $80,13 \pm 49,3$ пг/мл ($P=0,05$) эди. Асосий гуруҳда остеопротегериннинг RANKLга нисбати назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада паст эди ($P = 0,01$).

Асосий гуруҳда OPGнинг икки барабар камайиши ва умуртқали гистоморфометрияда остеобластлар сонининг камайиши, шунингдек, ушбу гуруҳидаги RANKL нинг кўпайиши патогенетик жиҳатдан остеопороз ва синишнинг сабаби деб тахмин қилиш имконини беради, ҳомиладорлик ёки лактация даврида аёллар остеобластогенез даражасида муаммо бўлиб ҳисобланади.

Шуни ҳисобга олиш керакки, остеобластлар RANKL учун тузоқ вазифасини бажарадиган OPG синтези учун жавобгардир. Бизнинг тадқиқотимизда нафақат соғлом аёллар билан солиштирганда OPGда пасайиш кузатилди, балки асосий гуруҳидаги OPG / RANKL нисбати ҳам етти марта сезиларли даражада паст бўлди. Шунинг учун асосий гуруҳда RANKL нинг ортиши остеокластогенезнинг фаоллашувига олиб келди, аммо бизнинг фикримизча, асосий муаммо остеобластлар дифференциациясининг пасайиши ёки уларнинг фаоллигининг пасайиши эди. Генетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Wnt10B полиморфизмлари суяк массасининг камайишига ва остеопороз хавфига таъсир қилади.

Wnt10B суяк регенерацияси ва гомеостазнинг модулятори бўлиб кўринади. β -катенина етишмовчилиги мезенхимал остеобластик прогенитаторларда остеобласт ривожланишининг эрта тўхтатилишига ва остеобластларнинг камолотга учраши ва минерализациясига олиб келади.

Остеопорозли беморларда мезенхимал илдиз хужайраларининг функцияси бузилганлиги ва бу зарар BMP сигнализацияси билан боғлиқлиги ҳақида далиллар мавжуд. OPG етишмовчилиги бўлган беморларда остеокластларнинг ҳаддан ташқари кўплиги билан остеопороз мавжуд. Остеопороз шароитида RANKL кўтарилади, бу OPGнинг пасайиши билан боғлиқ. Бундан ташқари, остеопорозда баъзи цитокинлар, хусусан, TNF- α , IL-1, IL-4 и IL-6 кўтарилади.

Суякларни қайта қуришнинг нормал физиологик жараёни суяк резорбсияси ва суяк шаклланиши ўртасидаги мувозанатни ўз ичига олади. Остеопорозда бу жараён мувозанатсиз бўлиб қолади, натижада суяк резорбсияси кучайиши ва / ёки суяк шаклланишининг етарли эмаслиги туфайли суяк массаси ва зичлиги аста-секин йўқолади.

Суякларни қайта қуриш белгиларини кейинги ўрганиш нормал ва бирламчи остеопорозда остеобластлар, остеокластлар, остеоцитлар функциясини инвазив бўлмаган ҳолда ўрганиш имконини беради, остеопорозга қарши даволаш самарадорлигини эрта баҳолаш, юқори даражадаги шахсларни аниқлаш имконини беради. СМЗ ўлчови билан биргаликда остеопороз ривожланиш хавфи ва ҳомиладорлик ва / ёки лактация билан боғлиқ остеопороз ва ёриқлар ривожланишининг патогенетик табиати ҳақидаги тушунчани кенгайтиради.

Адабиётлар:

1. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys*. 2008 May 15;473(2):139-46. doi: 10.1016/j.abb.2008.03.018. Epub 2008 Mar 25. PMID: 18395508; PMCID: PMC2413418.
2. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys*. 2008 May 15;473(2):139-46. doi: 10.1016/j.abb.2008.03.018. Epub 2008 Mar 25. PMID: 18395508; PMCID: PMC2413418.
3. Briana DD, Boutsikou M, Baka S, Hassiakos D, Gourgiotis D, Malamitsi-Puchner A. Circulating osteoprotegerin and sRANKL concentrations in the perinatal period at term. The impact of intrauterine growth restriction. *Neonatology*. 2009;96(2):132-6. doi: 10.1159/000211666. Epub 2009 Apr 8. PMID: 19365143.
4. Findlay DM, Atkins GJ. Relationship between serum RANKL and RANKL in bone. *Osteoporos Int*. 2011 Oct;22(10):2597-602. doi: 10.1007/s00198-011-1740-9. Epub 2011 Aug 18. PMID: 21850548.
5. Hong JS, Santolaya-Forgas J, Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kim YM, Edwin S, Yoon BH, Nien JK, Hassan S, Mazor M. Maternal plasma osteoprotegerin concentration in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 2):1011-5. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.051. PMID: 16157103; PMCID: PMC1351230.
6. Lonergan M, Aponso D, Marvin KW, Helliwell RJ, Sato TA, Mitchell MD, Chaiwaropongsa T, Romero R, Keelan JA. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL), TRAIL receptors, and the soluble receptor osteoprotegerin in human gestational membranes and amniotic fluid during pregnancy and labor at term and preterm. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Aug;88(8):3835-44. doi: 10.1210/jc.2002-021905. PMID: 12915677.
7. Naylor KE, Rogers A, Fraser RB, Hall V, Eastell R, Blumsohn A. Serum osteoprotegerin as a determinant of bone metabolism in a longitudinal study of human pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Nov;88(11):5361-5. doi: 10.1210/jc.2003-030486. PMID: 14602774.
8. Sanz-Salvador L, García-Pérez MÁ, Tarín JJ, Cano A. Bone metabolic changes during pregnancy: a period of vulnerability to osteoporosis and fracture. *Eur J Endocrinol*. 2015 Feb;172(2):R53-65. doi: 10.1530/EJE-14-0424. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25209679.
9. Schramek D, Sigl V, Penninger JM. RANKL and RANK in sex hormone-induced breast cancer and breast cancer metastasis. *Trends Endocrinol Metab*. 2011 May;22(5):188-94. doi: 10.1016/j.tem.2011.02.007. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21470874.
10. Sigl V, Penninger JM. RANKL/RANK - from bone physiology to breast cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2014 Apr;25(2):205-14. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.01.002. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24486161.



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 2 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 2

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000