

**Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина  
университеті**

ӘОЖ 616.71 – 053.6 (574.13)

Қолжазба құқығында

**АМАНЖОЛҚЫЗЫ АЙНУР**

**Батыс Қазақстан жасөспірімдерінің сүйек тіні минералды тығыздығының  
жағдайы мен метаболизм ерекшеліктері**

6D110100 – Медицина

Философия докторы (PhD) дәрежесіне  
ұсынылған диссертациясы

Ғылыми жетекші  
Марат Оспанов атындағы БҚММУ  
медицина ғылымдарының докторы,  
профессор Р.Е. Нургалиева

Ғылыми кеңесші  
Марат Оспанов атындағы БҚММУ  
медицина ғылымдарының докторы,  
профессор Ж.Б. Досимов

Шетелдік ғылыми кеңесші  
Литва денсаулық ғылымдары университеті  
MD, PhD, профессор E. Stankevicius

Қазақстан Республикасы  
Ақтөбе, 2017 жыл

## МАЗМҰНЫ

	<b>НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕ</b>	3
	<b>АНЫҚТАМА</b>	4
	<b>БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР</b>	5
	<b>КІРІСПЕ</b>	6
<b>1</b>	<b>ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ</b>	12
1.1	Сүйек тіні минералды тығыздығының қалыптасуы және оны тудыратын факторлары	12
1.2	Сүйек тінінің минералды тығыздығы жағдайын зерттейтін әдістер	19
1.3	Сүйек тіні минералды тығыздығының төмендеу белгілері бар жасөспірімдердегі сүйек тіні метаболизмінің өзгерістері	23
<b>2</b>	<b>ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ</b>	30
2.1	Зерттеуге алынған топтарға жалпы сипаттама	30
2.2	Антропометрия	32
2.3	Остеоденситометрия	32
2.4	Сүйек тіні метаболизмінің биомаркерлері	34
2.5	Алынған нәтижелердің статистикалық сараптамасы	39
<b>3</b>	<b>ЗЕРТТЕУДЕН АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕР</b>	40
3.1	Жасөспірімдердің сүйек тінінің минералды тығыздығы	40
3.2	Сүйек тініндегі остеосинтез үдерісінің ерекшеліктері	52
3.3	Жасөспірімдердегі 25-ОН D дәруменінің жағдайы	60
3.4	Генетикалық маркер D дәрумені рецепторы генінің полиморфизмі (VDR)	65
3.5	Сүйек тініндегі остеорезорбция үдерісінің ерекшеліктері	72
<b>4</b>	<b>ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ</b>	87
	<b>ҚОРЫТЫНДЫ</b>	98
	<b>ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b>	99
	<b>ҚОСЫМШАЛАР</b>	111

## НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертацияда келесі стандарттарға сілтемелер қолданылды:

МЕСТ 7.1-2003 - Ақпараттық, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Құжаттың библиографиялық сипаттамасы. Жалпы талаптар мен ережелер.

МЕСТ 7.1-84 - Ақпараттық, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Құжаттың библиографиялық сипаттамасы. Жалпы талаптар мен ережелер.

МЕСТ 7.32-2001 – (Халықаралық стандарт) Ақпараттық, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Ғылыми зерттеу жұмысы жөніндегі есеп. Құрылымы мен рәсімделу ережелері.

МЕСТ ISO 9001-2011 (ISO 9001:2008) – (Халықаралық стандарт). Инвитро зертханасы ISO медициналық зертханалардың 15189:2012 стандарттарына жауап беретін менеджмент жүйесінің сапасы. Жалпы талаптар.

МЕСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) - Ақпараттық, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Реферат және аннотация. Жалпы талаптар.

МЕСТ 7.12-93 - Ақпарат, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Библиографиялық жазба. Орыс тіліндегі сөздерді қысқарту. Жалпы талаптар мен ережелер.

МЕСТ 7.54-88 - Ақпараттық, кітапхана және баспа ісі жөніндегі стандарттар жүйесі. Ғылыми-техникалық құжаттары мен материалдардың қасиеттері жөніндегі сандық деректерді таныстыру. Жалпы талаптар.

## АНЫҚТАМА

Бұл диссертациялық жұмыста келесі анықтамаларына сәйкес терминдер қолданылған:

**Хромосома** - гендердің тасымалдаушысы болып табылатын жасуша ядросының құрамдас бөлігі. Хромосоманың негізінде сызықты ДНҚ молекуласы болады.

**Экзон** - бұл, негізгі геннің нәруызды өнімінің аминқышқылды тізбегін кодтайтын, геннің фрагменті.

**Ген** – тұқымқуалаушылықтың элементарлы қарапайым бірлігі, ағзаның физиологиялық қызметін немесе қасиетін анықтайтын және ата-анасынан ұрпақтарына берілуі мүмкін, тұқымқуалаушылық материалының ең аз бөлінбейтін элементі болып табылады.

**Геннің полиморфизмі** – геннің, сонымен бірге оның аллельді түрлерінің нуклеотидті жүйелігінің саналуандығы.

**Аллельдер** – (грек тілінен аударғанда бірге) белгілі бір белокты бақылайтын, гомологиялық хромосоманың бірдей бөліктерінде (локустарында) орналасқан геннің әртүрлі түрлері. Аллельдер арасындағы айырмашылық мутациямен шартталған.

**Генотип** – гомологиялық хромосомаларда орналасқан, генетикалық нұсқаларының (аллельдерінің) бірігуі.

**Гетерозиготалы** – гомологиялық хромосомалардың сәйкес келетін локустарындағы әртүрлі аллельдердің (генетикалық нұсқасы).

**Гомозиготалы** - гомологиялық хромосомалардың сәйкес келетін локустарындағы бірдей аллельдердің (генетикалық нұсқасы).

**Полиморфизмнің қалыпты нұсқасы** – басқа нұсқалардың ізашары болып табылатын, популяция ауқымында кеңінен таралған полиморфизм нұсқасы.

**Полиморфизмнің мутантты нұсқасы** - қалыпты нұсқаның өзінің ізашарына байланысты дамиды мутацияға келтірілген полиморфизм нұсқасы.

**Геннің экспрессиясы** – ағзаның негізгі жасушаларының ақуыздары мен полипептидтеріне ДНҚ-нан РНҚ арқалы генетикалық мәліметтерінің тасымалдануы.

## БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

БМ	биохимиялық маркер
БҰҰ	Біріккен ұлттар ұйымы
ГМ	генетикалық маркер
ДДҰ	Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
ДПИД	дезоксипиридинолин
ИФТ	иммуноферменттік талдау
КТ	кальцитонин
ОД	остеоденситометрия
ОК	остеокальцин
ОП	остеопороз
ПТГ	паратгормон
ПТР	полимеразды тізбекті реакция
СТМТ	сүйек тінінің минералды тығыздығы
СТГ	соматотропты гормон
ТҚА	тірек-қимыл аппараты
Т/Т	остеопороз даму қаупі табылмаған, полиморфизмнің қалыпты нұсқасы
Т/С	остеопороз даму қаупі, полиморфизмнің гетерозиготалы нысанында, гендердің екі жұбының бірінде мутацияның табылуы
С/С	остеопороз даму қаупі, полиморфизмнің гомозиготалы нысанында, мутация екі жұптастырылған аллельдерінде табылуы
УДЗ	ультрадыбыстық зерттеу
УДСД	ультрадыбыстық сүйектік денситометрия
УСГ	ультрасонография
b-CrossLaps	I типті коллагеннің C-соңғы телопептиді, сүйектік резорбция нәтижесінде коллаген ыдырауынан түзілген өнім
PINP	(I типті проколлагеннің N-терминалды пропептиді)

## КІРІСПЕ

**Мәселенің өзектілігі.** Еліміздің әрбір медициналық ұйымы деңгейіндегі басқару жүйесін жетілдіру, халық денсаулығын қорғау мәселесі - Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесін дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған, мемлекеттік «Денсаулық» бағдарламасының негізгі басымдықтарының біріне айналып отыр [1].

Қазіргі таңда, сүйек тіні жағдайын бағалау - балалар мен жасөспірімдердің тұтас алғандағы жалпы даму сапасы мен денсаулық деңгейін, олардың функционалды статусын айқындайтын көрсеткіші ретінде дәлелденгені анық [2-4].

Педиатриялық тәжірибеде, остеопения мәселесінің өзектілігі - остеопорозбен (ОП) сырқаттанатын, халық санының қарқынды артуы тұрғындардың «қартаю» белгілерімен қатар, аурудың «жасару» салдарына да байланысты деп анықталады [5-7].

Соңғы жылдары, Қазақстанда балалар мен жасөспірімдердің соматикалық саулығының нашарлауы, сонымен қатар, дисгормоналды дамыған балалар санының артуы байқалады. Жеткіншек ұрпақтың денсаулығын жақсарту мен қорғау – мемлекеттік деңгейдегі әлеуметтік-медицинаның басты міндеттерінің бірі, оның жаңа қырларын тұрақты оқып үйренуді қажет ететін өзекті мәселе болып табылады. Сондықтан, жасөспірімдердің физикалық даму жағдайының жоғары деңгейі - ұлт саулығының кепілдік көрсеткіші [8].

Сүйектің метаболизмдік бұзылыстарының дер кезінде анықталмауы, қаңқа жағынан патологиялық өзгерістердің қалыптасуына, сколиоздың және ювенильді ОП дамуына алып келеді [9,10].

Остеопороз - заманауи медицинаның өзекті мәселелерінің бірі деп саналады және ұзақ жылдар бойы егде жастағы адамдардың ауруы ретінде қарастырылып келді. Дегенмен, кейінгі кезде ересек кезеңінде кездесетін ОП дамуы, балалар мен жасөспірімдердегі сүйек тінінің минералдану және қалыптасу ерекшеліктеріне тәуелді байланыста екенін дәлелдейтін тұжырымдар күннен-күнге көбеюде [11-16].

Остеопения айтарлықтай жиілікте балаларда, әсіресе жасөспірімдерде кездесетіні туралы мәліметтер аз емес. Автор Щеплягина және әріптестерінің деректері бойынша, 5-16 жастағы балалар арасында (DEXA L2-L4), бұл жиілік 10%-дан 30%-ға дейінгі аралықты қамтиды [17].

Көптеген отандық және шетелдік зерттеулер, сүйек тінінде патологиялық үдерістері бар балалардың минералды тығыздығын талдауға арналған [18-21].

Кейбір деректерде, авторлар балаларда сүйек тіні метаболизмінің, айқын соматикалық патологиясы жоқ, этиопатогенетикалық аспектісінің мақсатты (объективті) қиындықтарын көрсетеді [22].

Өз республикамыз деңгейінде, соның ішінде педиатрия тәжірибесінде Ресейлік және шетелдік ғалымдардың зерттеулерін ескермегенде, соңғы жылдарда ғана ОП мәселесі белсенді түрде зерттелуде. Шын мәнінде, қазіргі таңда балалар арасында аурудың эпидемиологиясы жөнінде нақты мәліметтер

жоқтың қасы. Біріншілік ОП себептері де әлі толық зерттелмеген, ал ақырғы әсерлері (омыртқа сынуы) бала денсаулығын және өмір сапасын өзгертетіндіктен, сүйек тінінің ремодельденуіне ықпал ететін факторларды айқындау, ғылыми тұрғыдан қызығушылық туғызып қана қоймай, түп негізінде үлкен тәжірибелік мәніне орай туындаған [23].

Сүйек тініндегі метаболизмдік үдерістер бір-біріне қарама-қарсы екі үдеріс арқылы сипатталады: остеобластармен жана сүйек тінінің қалыптасуы (синтез) және остеокластармен ескі сүйек тінінің деградациялануы (резорбция). Сүйек салмағы - белсенді қайта модельдену бөліктерінің санына тәуелді және нақты уақыт кезеңінде сүйектің қалыптасуы мен резорбциялануы арасындағы балансқа байланысты [24-26].

Инсулин, қалқанша безі, жыныс, паратиреоидты, соматотропты гормондарымен реттелетін тінаралық зат немесе матрикс, сүйек тінінің нәруыздық негізі болып табылады. Жасөспірім кезеңінде, бұл үдерістің соншалықты белсенді болуы, матрикстің ыдырауы әсерінен минералдану жылдамдығын үдетуі мүмкін және кәмелетке жетпеген остеопенияға, оның ізінше ОП алып келеді. Одан басқа, генетикалық детерминерленген сүйек салмағының шыңының көп бөлігі адам өмірінің нақты кезеңінде құрылады [27, 28].

Көптеген зерттеулер, ауру балалардың сүйек тіні минералдануын талдауға арналған [29, 30]. Балалық шақтағы сүйектің минералды тығыздығының төмендеуі созылмалы ауруларда, соның ішінде ауыр ағымды түрлерінде жиі кездесетіні айтылған. Дені сау балалардағы остеопенияның даму себептерін анықтауға арналған зерттеулер өте аз. Сүйек тінінің минералдануының төмендеуіне негіз болатын, айқын соматикалық ауытқулары жоқ балалардағы остеопенияның клиникалық мәнін бағалаудағы қиындықтардың кездесетіндігін, отандық және шетел басылымдарындағы мәліметтер айқындайды [31, 32].

Балалар популяциясында остеопения сирек жағдай болып табылмайтындығына қарамастан, балалардағы оның дамуына әсер ететін қауіпті факторларын зерттеуге бағытталған жұмыстар жоқтың қасы. Негізгі сұрақ бойынша, ғылыми зерттеу жұмыстарының нәтижелері әртүрлі сипатты. Бірқатар авторлардың мәліметтері бойынша, оқушыларда кездесетін остеопения жиілігі және оған әсер етуші факторлар әртүрлі сандық көрсеткіштерде кездеседі. Баланың өмірге келген кезінде және оның өсу үдерісінде остеопения мен остеопороз дамуында, жетекші орын алатын қауіпті факторлардың қатары ажыратылады (шала туылған, рахит, эндокринді аурулар, зиянды дағдылар, кальцийге бай тағамдарды қолдану деңгейінің төмендігі, аз қозғалғыштық өмір салты немесе керісінше) [33-35].

Жасқа байланысты дамудың әртүрлі сатыларында сүйек тінінің минералдануын анықтауға арналған зерттеулер Қазақстанда жүргізілмеген. Сондықтанда, жетекші қауіпті факторлардың ролін нақтылау, балалардағы сүйек тіні минералдануының бұзылыстарын көрсететін тиімді сипат белгілерді дайындау, адекватты түзету және алдын-алуда маңызды болып табылады. Осы мәселе жөніндегі, ғылыми зерттеулердің нәтижелері әр түрлі және авторлардың

пікірлері бір арнаға тоғыспайды. Қазақстандағы остеопороз бойынша Ассоциация қауымдастығының мамандарымен шала туылған балаларда остеопения жағдайының бар екендігі және оқушылардағы (СТМТ) өзгерістері туралы жарияланды [36-39].

Алайда, қазіргі уақытқа дейін, СТМТ әртүрлі жеке тұлғаларда синтез/резорбция маркерлерін, генетикалық маркерлерін, дені сау жасөспірімдерде сүйек тінінің ремодельденуінің гуморальды қамтамасыз ету, сүйек тінінің метаболизм үдерісінің ерекшелігі жайында деректер анықталмаған.

Жоғарыда айтылғандар, негізгі зерттеудің өзектілігін айқындайды.

**Зерттеудің мақсаты:** Батыс Қазақстан жасөспірімдерінің сүйек тіні минералды тығыздығының жағдайы мен метаболикалық үдерістерінің ерекшеліктерін анықтау.

### **Зерттеу міндеттері**

1. Ультрадыбыстық остеоденситометрия нәтижесі бойынша әр түрлі жыныс пен этнос жасөспірімдерінің сүйек тінінің минералды тығыздығы жағдайын бағалау;

2. Жасөспірімдердің жынысын ескере отырып, сүйек тінінің минералды тығыздығы әртүрлі жағдайындағы остеосинтез және оның гуморалды қамтамасыз етілуінің ерекшеліктерін зерттеу;

3. Жасөспірімдердің жынысы мен этносын ескере отырып, сүйек тінінің минералды тығыздығының әртүрлі көрсеткішіндегі 25-ОН D дәруменінің жағдайын анықтау;

4. Жасөспірімдердің этносын ескере отырып, D дәрумені рецепторы генінің полиморфизмін зерттеу;

5. Сүйек тінінің минералды тығыздығы әртүрлі жасөспірімдердің жынысын ескере отырып, остеорезорбция және оның гуморалды қамтамасыз етілуінің ерекшеліктерін зерттеу.

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы.** Алғаш рет Қазақстан республикасында:

- Белгілі бір жас (12-17жас) аралығында шартты дені сау жасөспірімдер арасында денситометриялық зерттеу жүргізілді;

- Жасөспірімдердің жынысын ескере отырып, денситометриялық мәліметтерді - СТМТ көрсеткіштерін және синтездің биохимиялық маркерлерін/сүйек тінінің резорбциясын және олардың гуморалдық қамтамасыз етілуін салыстыру жүргізілді.

- Жасөспірімдерде СТМТ-ның әр түрлі жағдайындағы сүйек тіні ремодельденуінің сезімтал маркерлері анықталды

- Жасөспірімдерде СТМТ-ның әр түрлі көрсеткішімен D дәруменінің статусы бағаланды және оның D дәрумені VDR рецепторы генінің полиморфизмімен байланысы, жыныстық және этностық белгілеріне байланысты бағаланды.

### **Жұмыстың тәжірибелік мәні**

Шартты дені сау жасөспірімдерде остеопения/остеопороздың айтарлықтай таралуы, орта білім беру мекемелеріндегі тереңдетілген жоспарлы



профилактикалық қарау бағдарламасына ультрадыбыстық остеоденситометрияны енгізудің қажеттілігін, негіздеуге мүмкіндік береді.

Жасөспірімдерде сүйек тінінің минералды тығыздығының маңызды бұзылыстары анықталған кезде PINP,  $\beta$ -CrossLaps, ДПИД сезімтал маркерлері бойынша ремодельдеу үдерісінің жағдайын бағалау қажет;

Сезімтал маркерлерлі анықтау профилактикалық және емдік шаралардың тиімділігін бағалауға ұсынылған.

Зерттеу нәтижелері Марат Оспанов атындағы БҚММУ-нің қалыпты физиология кафедрасының оқыту үдерісіне, Ақтөбе облыстық кеңес беру-диагностикалық орталығының және емдеу мекемелерінің педиатр дәрігерлер тәжірибесіне енгізілді.

Алынған зерттеу нәтижелерін қалыпты және патологиялық физиология, фармакология, педиатрия, травматология және ортопедия терапия, жалпы дәрігерлік практика пәндерін меңгеру барысында, білім беру үдерісінде қолдануға болады (лекциялар және тәжірибелік сабақтарда).

### **Қорғауға шығарылатын, диссертациялық зерттеудің негізгі қағидалары**

1. Батыс Қазақстанның зерттелген, шартты дені сау, жасөспірімдерінің 70% -да остеопения жағдайы (69% қыздарда және 72% ұлдарда) және 18% остеопороз жағдайы (15% қыздарда және 21% ұлдарда); СТМТ негізінде этникалық белгілері бойынша ерекшеліктер анықталмаған.

2. Жасөспірімдерде СТМТ көрсеткіштерімен остеопения және остеопороздағы сүйек тінінің маркері ішінен ең сезімталы PINP маркері болып табылады және ол қыз балалармен салыстырғанда ер балаларда 3 есе көп. Бұның гуморалды қамтамасыз етілуі қыз балалардағы инсулиннің белсенділігімен түсіндіріледі.

3. Барлық зерттелген, шартты дені сау жасөспірімдерде СТМТ-ның түрлі көрсеткіштері бойынша қалыпты 25-ОН D дәруменінің жеткіліксіздігі байқалады; қазақ этникалық өкілдерінің тобында, орыс этникалық өкілдерінің тобымен салыстырғанда 25-ОН D дәруменінің айтарлықтай төмендігі белгіленді.

4. Зерттелген жасөспірімдердегі сүйек тінінің тығыздығының төмендеуі, T/C мутантты аллелінің және C/C деңгейінің төмендігінен болатын, D дәруменінің VDR рецепторының гендік полиморфизмдерінің болуымен сипатталады. Екі этникалық топ жасөспірімдерінен D дәруменінің VDR рецепторының гендік полиморфизмдерін зерттеу, 25-ОН D дәруменінің болуына әсерін тигізбейді.

5. Жасөспірімдерде СТМТ көрсеткіштерімен остеопения және остеопороздағы сүйек тінінің резорбциясы маркері ішінен ең сезімталы  $\beta$ -CrossLaps және ДПИД, сонымен қатар ер балаларда  $\beta$ -CrossLaps-тың, ал қыз балаларда ДПИД-ның қатысуы айқын көрінген. Гуморалдық қамтамасыз етілу ПТГ-ның жыныс ерекшеліктерінен тыс белсенділігімен түсіндіріледі.

### **Зерттеу нысаны**

Ақтөбе қаласының №16, 29 орта мектептерінің 12-17 жас аралығындағы шартты дені сау жасөспірімдері болып табылды.

### **Зерттеу әдістері**

- эпидемиологиялық, антропометриялық, инструментальды, биохимиялық, статистикалық.

### **Ғылыми зерттеу жұмыстары жоспарымен байланысы**

Ғылыми зерттеу жұмысы Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университетінің басшылық бағдарламасымен ұсынылған, Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігінің ғылым Комитетінің гранттық қаржыландырылған «Репродуктивті денсаулық және балалар денсаулығын қорғаудың жаңа технологияларын дамыту» атты Ғылыми-техникалық жоба шеңбері негізінде жүргізілді (ҚР мемлекеттік тіркеу № 0114ҚР00485).

Зерттеу дизайны- бір мезгілде көлденеңнен сипатталған зерттеу.

### **Жұмыстың апробациясы**

Диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері конференцияларда баяндалып, талқыланды:

1. СПбМУ медициналық факультетінің 20-жылдығына арналған, жас зерттеушілердің VIII – халықаралық медико-биологиялық конференциясы «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (18 сәуір 2015 жыл) Санкт-Петербург қаласы;

2. Қазақстан Республикасының тәуелсіздігінің 25-жылдығына арналған, «Репродуктивті денсаулық және балалар денсаулығын қорғаудың инновациялық технологиялары» халықаралық ғылыми-техникалық конференциясы (9 қыркүйек 2016 жыл) Ақтөбе қаласы;

3. Каспий маңы мемлекеттерінің халықаралық конференциясы «Актуальные вопросы современной медицины» (6-7 қазан 2016 жыл) Астрахань қаласы;

4. VI Жылдық Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы «Актуальные вопросы медицины» (10-11 мамыр 2017 жыл) Баку қаласы, Азербайджан;

5. Марат Оспанов атындағы БҚММУ 60-жылдығына арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы «Интеграция, партнерство, инновации в медицинском образовании и науки» (5-6 қазан 2017 жылы) Ақтөбе қаласы.

### **Басылымдар туралы мәліметтер**

Диссертациялық зерттеу тақырыбы бойынша 12 ғылыми жұмыс басылымға шықты, оның ішінде: 1 басылым халықаралақ мәліметтер базасына кіретін Scopus «Georgian Medical News» халықаралық ғылыми баспасына шыққан; 2017 жылы 1 басылымның халықаралақ мәліметтер базасына кіретін Thomson Reuters «Journal of the National Medical Association», халықаралық ғылыми басылымға шығаруға және рецензиялауға анықтама алынды; ҚР Білім және ғылым министрлігінің білім және ғылым саласын қадағалау комитетімен

ұсынылған ғылыми баспаларда алтауы (5), ал бесеуі (5) халықаралақ ғылыми конференцияларының, оның ішінде үшеуі (3) шетелдік материалдарда басылған.

### **Зерттеу нәтижелерін ендіру**

Ғылыми диссертациялық зерттеудің нәтижелері бойынша қалыпты физиология кафедрасының жалпы медицина факультетінің білім беру үдерісіне және Ақтөбе қалалық басқармасы мемлекеттік денсаулық сақтау деңгейіндегі мекемелерінің практикасына ендіру актілері жасалды (қосымша А, қосымша Б, қосымша В).

### **Автордың жеке қосқан үлесі**

Ғылыми зерттеудің мақсаты мен міндеттерін әзірлеу, деректер жиынтығын жүргізу және жасөспірімдерді зерттеу, молекулалық-генетикалық зерттеулер жүргізуге келісім алу, зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу, тұжырымдар мен ұсыныстарды құрастыру.

### **Диссертация құрылымы және көлемі**

Жұмыс 110 беттік компьютерлік мәтіннен тұрады және кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, тәжірибелік зерттеудің нәтижелері, зерттеудің нәтижелерін талқылау, тұжырым және тәжірибелік ұсынымдардан тұрады. Диссертация 25 кесте және 30 сурет безендірілді. Қолданылған әдебиеттер тізімі 166, оның ішінде 89 шет және 77 орыс тілдеріндегі дерек көздер.

## 1 ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

### 1.1 Сүйек тіні минералды тығыздығының қалыптасуы және оны тудыратын факторлары

Қазақстан Республикасы деңгейінде 2015 жылғы статистикалық жинақ мәліметтеріне сүйене отырып, 0-14; 15-17 жас аралығындағы балалардың сырқаттанушылық санының (1000 бірлікке дейін) артуына назар аударылады. Себебі, сүйек-бұлшықет жүйесі мен дәнекер тінінің ауруларының да - өсіп келе жатқан жас организмнің дамуындағы орны маңызды [40].

Осы орайда, сүйек тіні - сүйек үшін, дәлірек қанға үшін құрылымдық материал және негізгі тірек тіні болып табылады.

Сүйек - бұл жүйке ұштары және қан тамырлары астасуымен организмнің алмасу үдерістеріне белсенді қатысатын, тірі ұлпа [41, 42].

«Дені сау сүйек» - термині, баланың өмір сүруі мен жасқа байланысты даму тұрғысынан алғанда, сүйек беріктігін қамтамасыз ететін және қаңқаның толық минералдануын, қыртысты және жұмсақ сүйек қатынасын, әрбір анатомиялық құрылымының қалыпты нақты жасын сипаттайды [43].

Жедел өсу кезеңдері және дене ұзындығының физиологиялық қосылуының негізгі клиникалық сипаттамаларына: «Дені сау сүйек» немесе «Сүйек денсаулығы» термині жатады. «Сүйек денсаулығы» терминінің аралық көрсеткіші – ол сүйек беріктігі болып табылады [44].

Сүйек беріктігінің тиісті қалыпты көрсеткіштерімен балалар саны орта есеппен 86,4% (сүйек беріктігінің мәндері 25-75% процентиль ауқымында) көрсетеді. Ресей Федерациясында жүргізілген ауқымды ғылыми зерттеу нәтижелері, 5-16 жас аралығындағы шартты дені сау балалардың жынысы мен жасына байланысты сүйек беріктігінің төмендеуі 30% дейін кездесетінін көрсетті [45].

Сүйек тіні, байланыстырушы тін ретінде жасушалардан (остеоцит, остеобласт, остеокласт) және жасушааралық заттардан тұрады. Мұның құрамына коллагенді талшықтар және бейорганикалық тұздар кіреді. Сүйек бетінің ішкі комбиальді қабаты остеобластардан тұрады. Олар организмнің өсуі кезінде сүйекті қалыптастырады және сүйектің қалыңдап өсуіне септігін тигізеді. Ал, сүйектің ұзындығының өсуі сіңірлік тіннің алмасуына байланысты. Бұл үрдіс – сүйектену деп аталады. Қарқынды өсудің бірінші кезеңі туылғаннан бастап екі жасқа дейін жүреді, кейін өсу мерзімі кішкене баяулайды. Сонымен, 7-9 жаста қарқынды өсудің екінші кезеңі басталады, ал үшінші толқыны - жыныстық пісіп-жетілу кезеңіне сәйкес келеді. Сүйек тіні динамикалық жүйе болып табылады және өмір-бойы қалыптасып резорбцияға ұшырап отырады. Бір ерекшелігі, балалар организмінде сүйек тіні құрамында серпімділік және эластикалық қасиет беретін остеоин көп мөлшерде болады [46].

Сүйек тінінің маңызды органикалық құрамдас бөлігіне коллаген (I-түрі) және протеогликандар жатады. Бұл қосылыстар апатитті құрылыммен тізбектелген жасушааралық матрицаны құрайды. Сүйек тінін қалыптастыру үрдісінде бірқатар арнамалы ақуыз-ферменттер қатысады. Үздіксіз синтездеу

және ыдырау үдерістерінің жүруімен, сүйек тіні - үнемі жаңарып және дамып отыратын жүйе.

Соңғы зерттеулер көрсеткендей, ОП дамуында сүйек тіні матриксі органикалық құрамбөліктерінің өзгеруіне тән, сүйек тінінің құрылымдық және функционалдық өзгерістері маңызды роль атқарады. Жалпы, атап айтқанда протеогликандар, біліктерді кальциймен байытуға, жасушадан тыс матрица және коллаген талшықтарын қалыптастыруға, сондай-ақ сүйек кемігін остеобласт жасушаларының негізінде дамытуға, сүйекті қалыптастыруға қатысады [47].

Сүйектің сызықтық өсуі мен минералдану үдерістерінің түйісуі, гормональды қайта түзілістері мен сүйектегі кальций шөгінділерінің байланысы, жыныстық жетілумен байланысты шыңына дейінгі қаңқадағы кальций жинақталуының жоғары қарқындылығы – осы аталғандар балалық шақ үшін, сүйек минералдануының бірнеше ерекшеліктерінің қатарын сипаттайды. Балалық және жасөспірімдік шақтағы генетикалық детерминерленген сүйек салмағының (шыңдалған) 86%, сонымен бірге 30-40% жыныстық жетілу кезеңінде, яғни 10 жастан 16 жасқа дейінгі аралықта жинақталады, мұның өзі кезекті өмір сүру жылдарында сүйек қаңқасының беріктігінің қамтамасыз етілетіндігіне кепілдік етеді [48].

Бұл өзгерістер, өсіп келе жатқан жас организмнің қаңқа-бұлшықет жүйесіне әсер етеді. Модельдену және қайта модельдену балансы, сүйек тінінің қалпын және мықтылығын сақтайды. Бұл баланс сыртқы бақылаушы механизмдермен реттеліп отырады: гормондар, дәрумендер, минералдар, бой ұзындығы және дене салмағы, физикалық жүктемелер, күнделікті тамақтану тәртібі мен құрамы. Сүйек тінінің метаболизмінің жергілікті реттелу механизмдеріне. простогландиндер, цитокиндер, өсу факторы жатады. Бұл механизмдердің кез-келгенінің бұзылысы, сүйек метаболизміндегі өзгерістерге алып келетіні анық [49].

Сүйек тінінің қайта модельденуі 5 кезеңнен өтеді: қозғалыссыз, белсенді, сіңіру, өзгеру және қалыптасу. Қозғалыссыз кезең - сүйек тініндегі тыныштық күйіне жатады. Мұнда, остеобластар сүйектің бетінде орналасады. Остеокластардың белсенуі, цитокиндердің және өсу факторының әсерінен болады. Ескі остеокластар резорбцияға ұшырайды. Ал, остеобластар жаңа сүйек матриксін синтездеуді бастайды, соның нәтижесінде ескі сүйек жасушасы ыдырауға ұшырап, оның орнына жаңа сүйек тіні қалыптасады [50].

Сүйектердің саулығы және ересек кездегі ОП даму қаупі көп жағдайда сүйек салмағына байланысты. Жасөспірімдік кезең, болашақта «сүйек қоры» болып табылады. Өйткені, сүйек салмағының қарқынды өсуі осы кезеңге, ал сүйек салмағының шыңдалып қалыптасуы, жыныстық пісіп-жетілу кезеңіне сәйкес келеді [51].

Заманауи әлем деңгейінде, балалар арасында сүйек денсаулығына мән беру - Қазақстан Республикасының Денсаулық Сақтау министрлігінің аса маңызды міндеттерінің біріне айналып отыр. Егде жаста өмір сүру сапасын сақтау және экономикалық ауыртпалықты азайту үшін, ғалымдар тұжырымдамалары

бойынша, балалар арасында кездесетін остеопения мәселесіне назар аудару мен алдын-алуды, балалық шақтан бастау керектігіне шақырады, себебі жаңа өсіп келе жатқан балалар ағзасында сүйек тінінің жағдайы өмірінің ересек шағында шынайы бейнесін береді. Сондықтанда, сүйектің негізгі өсуі мен маңызды кезеңіне – жасөспірімдік кезеңін жатқызамыз [52].

Адам постнатальді онтогенезінің секірмелі өсу қадамы болып табылатын, балалық шақтың өте қиын кезеңдерінің біріне - жасөспірім кезеңі жатады. Сонымен қатар, әлі де болса толығымен зерттелмеген педиатрияның арнайы бөліміне, ерекше көңіл бөлінеді. 10 жас және одан да үлкен жастағы балаларда кездесетін остеопорозды ескерер болсақ, жасөспірім кезеңіндегі сынды да қиын даму жағдайы деп, қарастыруға болады [53, 54].

Қаңқалық бұзылыстарын реттеудің аппараттық тәсілін орындау, сүйек тіні синтезі мен резорбциясының биологиялық маркерлерін талдаумен толықтырады. Сүйек тінінің метаболизмін коррекциялау мүмкін, бірақ та сүйек салмағының генофондты қалыптасуына 60-80% әсер ететіндігін ескеру керек. Генетикадан басқа, жанұялық анамнез, тамақтану, кальций қабылдау, D дәруменінің синтезі және физикалық белсенділік те маңызды орын алады [55, 56]. Сүйек тінінің метаболизмінде маңызды орын алатын гормондар: паратгормон, кальцитонин, инсулин, стероидтар, эстроген, тестостерон, қалқанша безі гормоны, өсу гормоны. Осы тұжырымның өзі, қазіргі уақытта ересек адамдардағы ОП көздерінің балалық шақтан бастау алатынына, ешқандай күмән туғызбайтынын нақтылай түседі.

Жыныстық пісіп жетілу кезеңінің соңына қарай, сүйек салмағының генетикалық детерминерленген көлеміне жетпеген жағдайында, ОП жиі дамидыны анықталды. Осыған байланысты, туылғаннан бастап жыныстық жетілу кезеңіне дейін, қаңқа қалыптасуы бойынша зерттеулер саны арта бастады және сүйек салмағы бойынша жыныстық айырмашылық болмағандығын көрсетті [57].

Жасөспірім кезеңінде сүйек тінінің қалыптасуы сүйек резорбциясына қарағанда басым болады, бұл өз кезегінде сүйек салмағының көбеюіне әкеледі. Шыңына жеткен сүйек салмағының 25%-ы, жасөспірім кезеңіндегі қарқынды өсу кезінде жүзеге асырылады. Сүйек тінінде минералды заттардың көптеп жинақталуы, қарқынды өсу кезеңдерінде жүреді және оның өзі ерте, мектепке дейінгі және жасөспірім кезеңдеріне сәйкес келеді [58].

Сүйек тінінің минералды салмағының ең белсенді жинақталуы - қыз балаларда 12-14 жас, ал ер балаларда 13-16 жас аралығында жүретінін көрсетті. Бұл пікірді, басқа ғалымдардың тұжырымдамалары, қыз балаларда ер балаларға қарағанда, ерте СТМТ максималды шегіне жететіндігін, ерте жыныстық жетілу кезеңімен байланыстырды. Сүйек ұзындығы мен ені бойынша, ұлғаюына әсер ететін және сүйек тінінің жаңаруын қамтамасыз ететін, негізгі жасуша бірлігінің табиғи түзілу үрдістерінің бұзылысы минералды заттардың жеткіліксіз ағыны кезінде байқалады [59].

Соңғы онжылдықта, балалардың күнделікті рационында кальций тапшылығын түзетудің түрлі технологияларын, «Сүйек денсаулығын»

мониторингілеудің тиімді әдістерін талқылайтын зерттеу жұмыстары да пайда бола бастады [60, 61].

Сонымен қатар, соңғы жылдары мектеп жасындағы балалар мен жасөспірімдердің сүйек беріктігінің жинақталуын талдауға арналған зерттеулер көптеп жүргізілуде. Алайда, қолда бар жұмыстардың өзі, жаңа туған нәрестелер мен мектеп жасына дейінгі балалардың, сүйек беріктігін диагностикалау мен түзету мәселесінде қорытындылау мүмкіндіктері анық емес екенін растайды. Бірақ, кейбір зерттеу деректері бойынша, СТМТ өсу қарқыны ер балаларға қарағанда қыз балаларда төмен, жыныстық пісіп-жетілу кезеңінің соңында екі жыныс топтарында да бірдей болады делінген [62, 63].

Сонымен бірге, қаңқада айқын өзгерістер болмаған жағдайда, сүйек сапасын скринингілеуде және туылған сәттен-ақ бастап, биохимиялық маркерлерді анықтау мүмкін болды. Сүйек салмағының үдемелі физиологиялық азаюы жүзеге асырылып жатқанда, өмір бойы сүйек тінінің сапасына туғаннан бастап қартайғанға дейін, әртүрлі факторлардың әсерінен болатындығы бағалана бастады [64, 65].

Тірек-қимыл жүйесінің аурулары мен сүйек сынуларының қаңқалық және қаңқадан тыс көптеген қауіпті факторларының арасындағы негізгі орында СТМТ болып саналады. Сүйек сынықтары мен қаңқа аурулары үшін, көптеген қаңқалық және қаңқадан тыс факторларының ішінде ең маңыздысы - сүйек тінінің минералды тығыздығы болып табылады.

Балалар арасында, кездесетін остеопения синдромы (ОС) сирек жағдай емес екеніне қарамастан, өз дамуында өз үлесін тигізетін факторларының ішінде, ең жиі: генетикалық, гормоналды, сыртқы орта (тамақтану, физикалық дене белсенділігі) және тағы басқалары кездеседі [66-68].

Соңғы жылдары, көптеген ғалымдардың зерттеу нәтижелері, күнделікті тұтынылатын азық-түлік құрамындағы кальций мен D дәруменінің жеткіліксіз мөлшері СТМТ-на нақты тәуелділігін көрсетті. Қазіргі кезде жасөспірімдердің ағзасындағы кальций мен фосфор арақатынасы баланстандырылмаған, орташа есеппен алғанда 1:1,4; ал мұның өзі ішекте кальцийдің сіңірілуіне кедергі келтіреді [69-71].

10-16 жастағы балалардың ағзасына кальцийдің тәуліктік қажеттілігі 50 пайыз деңгейінде, СТМТ төмендеуіне әкелетіні дәлелденген. Себебі, кальций сүйек тінінде жүретін, яғни минералдану, модельдену және қайта модельдену тәрізді, барлық физиологиялық үдерістерінде белсенді қатысушы көрсеткіші болып саналады [72, 73].

Дегенмен, негізгі факторлардың біріне - D дәруменін жатқызамыз. Себебі, D дәрумені кальцийдің ащы және тоқ ішекте сіңірілуін қамтамасыз етеді. Отандық және шетелдік ғалымдардың пікірінше, қан сарысуындағы 25(OH) D<sub>3</sub> дәруменінің деңгейі 10-30 нг/мл; 20-40нг/мл деп келтіріледі. Соған қарамастан, бірнеше авторлар 25(OH) D<sub>3</sub> дәруменінің қалыпты өлшемдері ұлтына, жасына, мерзімге, диетаға және қалды осы көрсеткішті анықтаған әдіс ерекшелігіне байланысты екенін атап көрсетті [74, 75].

Сонымен қатар, кейбір зерттеушілердің пікірінше, дене белсенділігі сүйек минералдануына әсер ететін маңызды факторы ретінде қарастырылады. Сонымен, жеткілікті қимыл-қозғалысы бар балалардың қаңқасы, белсенділігі төмен балаларға қарағанда мықтырақ келеді. Физикалық жүктеменің сүйекке оң әсер етуі сүйек қайта модельденуінің механохимиялық теориясының көмегімен, яғни кристалдардың беткей қабатында, кальций иондарының қатынасының өзгеруіне байланысты жүзеге асырылады делінеді [76].

Бірнеше ғалымдардың, сүйек тініне физикалық жүктеменің әсерін зерттеуге бағытталған жұмыс нәтижелері, аз қозғалысты салауатты өмір салтын сақтанатын мектеп-оқушыларына қарағанда, тұрақты физикалық жаттығулармен шұғылданатын балалар тобында, сүйек салмағының өсу қарқыны 10-20% жоғары болатынын көрсетті. Халықаралық эксперттердің сараптама қорытындысы бойынша, мектеп жасындағы балалардың тәуліктік физикалық жаттығу мерзімі 60 минуттан кем болмау керек деп бекітілді. Шектен тыс физикалық жүктеменің өзі, өз кезегінде сүйек салмағының азаюына әкеледі. Дегенмен, осы аталған факторлардың өзі, балалардың сүйек салмағы шыңын қалыптастыруға тәуелділігі, өте жеткіліксіз деңгейде зерттелген. Егде жастағы адамдар организміндегі СТМТ 85-90% қыз балаларда 18 жасында, ал ер балаларда шамамен 20 жасында қалыптасады деп көрсетіледі [77, 78].

Сүйек қаңқасының екі, яғни орталық және шеткі бөлімдерінде СТМТ өсуі жүретін мерзім, болашақта сүйек салмағының шығын болжамын анықтау үшін өте маңызды болып табылады. Алайда, жастық дамудың әртүрлі кезеңдеріндегі, сүйек салмағының жинақталуын талдауға бағытталған зерттеулер өте аз.

Қалыпты өсіп-дамып келе жатқан организмдегі, сүйек тінінің құрылымды үдерістері арасында резорбцияға қарағанда, сүйек түзілуінің үстемдік етуімен сипатталады. Әдеттегідей, белгілі бағаналы және ізашар жасушалардан, остеокластар мен остеобластардың түзілуі және олардың ағымдағы белсендірілуі, көптеген жергілікті тіндік және гуморалдық факторлардың көмегімен реттеледі. Сүйек тінінің қалыптасуы мен резорбция үдерістерінің арасында, тығыз өзіндік реттелу бар. Әрине, бұл көрініс тығыздықтың шарықтау шегіне, яғни сүйек салмағының шыңына жеткенге дейін жалғасын табады. Заманауи көзқарастарға сәйкес, қаңқаның механикалық беріктігі, организмнің жетілу кезеңінде қол жеткізген СТМТ деңгейімен анықталады. Алдағы өмірде, ОП даму мүмкіндігі мен сүйек сынуының қаупі, СТМТ максималды деңгейіне және сүйек салмағының қалыптасу шыңына жетуі жоғары болған сайын, мейлінше аз болады [79].

Сүйек тінінің минералдармен қанығу деңгейі және өсу қарқыны арасындағы сәйкессіздік, жасөспірім кезеңіндегі қарқынды өсу сатысында жиі орын алады. Мұның өзі, уақытша физиологиялық құбылыс ретінде саналатын ювенильді ОП дамуына әкелуі әбден мүмкін. 11-16 жастағы балалардың СТМТ төмендеу жиілігі 5%-н 44%-ға дейінгі аралықты қамтиды. ОС алдын-алуға, қауіпті топтарын анықтауға және ерте диагностикалауға бағытталған шаралар,



балалар денсаулығын және олардың өмір сапасын жақсартуға, материалдық шығындарды үнемдеуге мүмкіндік беретіні сөзсіз анық [80, 81].

Бірқатар авторлардың пайымдауынша, ересек жастағы ОП-ға бейім адамдарды жасы бойынша қалыпты шамасымен салыстырғанда, тіпті жыныстық пісіп-жетілу кезеңіне дейін де, СТМТ төмендігі анықталады. Ересек жастағы адамдардың сүйек салмағының жартысына жуығы, жасөспірім кезеңінің секірмелі өсуі кезінде жинақталады, яғни ол ұлдарға қарағанда, қыздарда екі жыл бұрын болады. Кейбір ғалымдардың деректері бойынша, ересек шақтағы ақырғы СТМТ 90% жинақталуы өсу жылдамдығына тәуелсіз, алдымен қыз балаларда, содан соң біртіндеп, ер балаларда пайда болатынын көрсетеді [82].

Басқа да авторлардың зерттеулерінде, 11-18 жастағы зерттелушілер барлық қаңқасының дерлік бөліктерінде СТМТ жыныстық айырмашылықтары бар екені анықталды [83].

Соңғы онжылдықта жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулер, ересек науқастарда кездесетін ОП мәселесі, балалық шақтан бастау алатынын сенімді түрде көрсетті. Жалпы сүйек құрылымы адам өмірінің ең алғашқы жылдарында қалыптасатыны, олардың салмағының (минералды тығыздығы) максималды шегіне 18-20 жасында жететіні белгілі. Преморбидті жағдайлар немесе созылмалы аурулар тәрізді әсерлерден, балаларда сүйек түзілу үдерістерінің бұзылысы, балалық шақтағы сүйек беріктігінің төмендеуіне, болашақта сүйек сынықтары мен ОП даму қаупіне әкеледі. Сүйек салмағының шыңы жеткіліксіз жинақталуы ОП үшін, негізгі қауіпті факторларының бірі болып табылады, себебі сол жастық кезеңдегі түзілген сүйек негізі, кейіннен жоғала бастайтындығымен байланысты.

Осыған орай, балалардың сүйек салмағының қалыптасу ерекшеліктерін зерттеу, қазіргі заманғы медицинаның өзекті бағыты болып табылады. Балалар мен жасөспірімдерге медициналық көмекті жетілдіру және денсаулығын қорғау мәселесі, 2016-2019 жылдарға арналған Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау жүйесін дамытудағы мемлекеттік «Денсаулық» бағдарламасының негізгі басымдықтарының біріне айналып отыр.

Балалар ОС (ОП) – сүйек салмағының және тығыздығының төмендеуімен, сүйек тінінің құрылымдық және сапалық көрсеткіштерінің бұзылысымен, сүйек сыну қаупінің артуымен сипатталатын жүйелі қаңқа ауруы. Нақты осындай себептердің салдарынан пайда болған ОП, медициналық және әлеуметтік маңыздылығы бойынша: жүрек-қан тамыр, онкологиялық және қант диабеті ауруларынан кейінгі төртінші орында [84-86]. Сондықтан, қазіргі таңда ОП мәселесінің маңыздылығы, қоғам өмірінің медицина және әлеуметтік-экономикалық салалары үшін ұдайы өсуде.

Егде жастағылардың өмір сүру сапасын сақтау және экономикалық ауыртпалықты азайту үшін, ғалымдар тұжырымдамалары бойынша, балалар арасында кездесетін остеопения мәселесіне назар аудару мен алдын-алуды балалық шақтан бастау керектігіне шақырады, себебі сүйек тіні жағдайы балалар өмірінің ересек шағында шынайы бейнесін береді. Сондықтан да,

сүйектің негізгі және маңызды өсу кезеңіне – жасөспірімдік кезеңі алынады [87]. Соңғы жылдары, бүкіл әлем бойынша, сондай-ақ Қазақстанда, ОП таралуы ең өзекті денсаулық проблемаларының бірі болып табылады, өйткені, заманауи зерттеулер артып келеді.

Қазақстанда жүргізілген денситометрия нәтижелері көрсеткендей, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) критерийлеріне сәйкес, ОП әрбір үшінші әйелде және әрбір бесінші ер адамдарда анықталады. Егде жастағы остеопороз даму қаупіне жоғары бейімділік, сүйек салмағының шыңына жасөспірім кезеңінде жетуіне байланысты болғандықтан, қазіргі таңда балалар арасында СТМТ өлшеу маңызды мәселе болып отыр. Екінші жағынан, балалық шақтағы түрлі механизмдердің көмегімен, сүйек тінінің төмендеген деңгейі, кейбір бұзылыстармен байланысты болу мүмкін екендігі белгілі. Сондықтан, өсіп келе жатқан балалардың СТМТ үшін, сүйектегі минералды заттардың құрамы, сүйек бетінің алаңы, негізінен сүйек геометриясының жас ерекшелігі өзгерістерімен және үлкен биологиялық вариациялық өлшемдермен байланысты есептеледі [88].

Бұл мәселенің маңыздылығы ағзадағы сүйек тінінің түрлі, ең алдымен минералдарды заттар депосы және тіректік қызметтердің атқарылуымен анықталады. Сонымен қатар, сүйек тіні қан түзуші ағзалар орны - сүйек кемігі болып табылады. Сүйек қалыптастыру немесе зақымдалу бұзылыстары салдарынан гемопоэз үдерістеріне әсер етуі мүмкін. Сүйек тінінің зат алмасу деңгейі мен бағыты, жалпы ағзаның метаболизміне тәуелді және тікелей қарым-қатынаста болып табылады. СТМТ төмендеуі түрлі себептермен организмнің гормоналды статусы, сондай-ақ, тамақтану шарттарының нашарлауы, яғни минералдар мен витаминдердің биожетімділігінің төмендеуімен түсіндіріледі.

Сүйек тінінің минералды тығыздығы жетіспеушілігінің дамуы, оның органикалық матрицасында ақаулардың, сүйек тінінің органикалық және минералды компоненттерінің өзара іс-қимыл заңдылықтарына байланысты, бұзылыстарынан болуы мүмкін.

Балалардың ұқсас жас топтарында тіркелген, шыңына жеткен сынықтар мен сүйек тіні минералды тығыздығының төмендеу жиіліктерінің сәйкес келуін, кездейсоқтық жағдай ретінде санаудың өзі екіталай. Сонымен қатар, соңғы онжылдықта, ересектердегі ОП этиопатогенезін түсінуде, балалардың сүйек қаңқасының минералдануы мен қалыптасуының жас ерекшеліктеріне, мүлтіксіз тығыз байланысты екенін дәлелдейтін мәліметтер аз емес.

Ғылыми әдебиеттер деректеріне сүйенсек, жалпы егде жастағы және менопауза кезеңіндегі әйелдердің сүйек салмағының жоғалуы, сүйек тіні метаболизміне әсер ететін аурулар нәтижесінде, эксперименттік және клиникалық жолдармен алынған көптеген фактілер бар, ал ғылыми негізде балалар мен жасөспірімдердің ОП кезінде сүйек тінінің патологиялық және биохимиялық өзгерістеріне барабар көрініс берілмеген. Осы жоғарыда айтылғандар негізінде, жасөспірімдер арасында СТМТ кездесу жиілігін, сүйек тініндегі өзгерістердің ауытқу дәрежесін анықтау ғылыми бағыттағы қызығушылықты арттырады.

## 1.2 Сүйек тінінің минералды тығыздығы жағдайын зерттейтін әдістер

Сүйек беріктігі, екі негізгі сипаттамалардың бірігуі нәтижесінде анықталады: ол сүйек сапасы және тығыздығы. Сүйек тінінің сапасын анықтау мүмкіндігі болмаған жағдайларда, сүйек салмағының минералдық көлемінің эквиваленті болып саналатын СТМТ бақылау негізінде қойылған міндеттерімізді орындауға жол ашылады. Сондықтанда, ОС анықтаудың классикалық әдісіне - ірі медициналық орталықтарда өндірілген, сүйек тығыздығын (остеоденситометрия) өлшеу болып табылады.

Тәжірибелік тұрғыдан, заманауи зерттеу әдістерін ендіру – балалар ағзасында сүйек салмағын қалыптастыру үдерістерін тереңірек оқып білуге, зерттеу жүргізуге (атап айтқанда, рентгендік остеоденситометрия) мүмкіндік береді [89].

Әр түрлі жастағы балалар арасында ОС таралуы бойынша, жүргізілген санаулы зерттеулер нормативті көрсеткіштерден балалардың жасына байланысты 60%-на дейін СТМТ деңгейінің төмен екендігін болжайды [90].

Әсіресе, әртүрлі созылмалы аурулары бар балаларда, сүйек тінінің минералдануын талдауға арналған зерттеулер саны өте көп. Әлдеқайда, шартты дені сау балаларда ОС даму себептерін талдауға арналған зерттеулер саны аз. Мұның өзі, өз кезегінде шетелдік және отандық ғалымдардың еңбектерінде, сүйек минералдануының азаюымен бірлесе жүретін, айқын соматикалық патологиясы жоқ балалар арасында, ОС клиникалық маңызын бағалауда қиындық көрсететінін нақтылайды.

Ғылыми зерттеулер барысында қолданылып жүрген, сүйек тінінің жағдайын бағалайтын заманауи әдістердің: радиографиялық, рентгенографиялық, ультрадыбыстық, сүйектік денситометрия және биохимиялық маркерлерін анықтау тәсілдерінің ерекшеліктеріне, орнына және мәніне орасан зор көңіл бөлінуде. Осыған орай, ОС жасөспірімдер арасында кездесу жиілігін, сүйек тініндегі өзгерістердің ауытқу дәрежесін анықтауда әрбір әдістің, әрбір тәсілдің артықшылықтары мен кемшіліктері ескерілуде [91].

Қазіргі таңда, ОС диагностикалауда тез орындалатын, қауіпсіз және бір емес, бірнеше рет қайталауға болатын, инвазивті емес әдістер кеңінен қолданылады. Мұндай әдістерге: рентгенографиялық әдістер, сүйектік денситометрия және сүйек метаболизмінің биохимиялық маркерлерін анықтау жатады. Жоғарыда аталған, әдістердің барлығыныңда тірек-қимыл жүйесінің ауруларын диагностикалауда орны ерекше.

ОС ерте анықтау мақсатында, «сүйектік денситометрия» жалпы атауымен біріктірілген әртүрлі технологиялар қолданылуда. Олардың көмегімен сүйек төзімділігінің негізгі критерилері болып табылатын, сүйек тінінің минералды тығыздығын (СТМТ) анықтауға болады. СТМТ максималды мәніне жеткендегі жас шамасы, түрлі авторлардың мәліметтері бойынша, сүйек қаңқасының шекарасына және сүйек салмағы қандай әдіс арқылы өлшенгеніне байланысты өзгеріп отыруы бақыланады [92].

Негізінен алатын болсақ, СТМТ өлшеудегі әдістерді төрт түрге бөліп қарастыруға болады. Біріншіден - моноэнергетикалық рентгендік абсорбциометрия (SXA), ал екінші биоэнергетикалық рентгендік абсорбциометрия (ДХА), оған қоса перифериялық түріде бар. Үшіншісі, радиографиялық абсорбциометрия (РА), ал төртіншісіне сандық компьютерлік томография, сонымен бірге шеткі сандық компьютерлік томография (pQCT) жатады [93].

Клиникалық тәжірибеде ДХА жүйесі жиірек қолданылады. ДХА көмегімен, омыртқа жотасының бел және сан сүйегінің проксималды, яғни қаңқаның орталық бөлімдеріндегі СТМТ өлшеуге мүмкіндік береді. Тағы бір айта кететіні, бұл құрылғылардың көпшілігі «барлық ағза» деген тетіктегі бағдарламасымен жабдықталған. Бұл әдіс арқылы, тек қана қаңқаның минералды құрамын ғана емес, сонымен қатар бұлшықет және май тіндерін де зерттеуге болады. СТМТ жағдайын қаңқаның шеткі бөлімдерінде, соның ішінде жиірек қары және өкше сүйектерінде бағалауға бейімделген. Басқа қырынан алатын болсақ, осы әдістің бір артықшылығы омыртқалардың морфометриялық өлшемдерін алуға және латеральды сканерлеу мүмкіншілігіне ие. Мұның өзі, ДХА-ның ақпаратты құндылығын арттырады. Ал, радиографиялық абсорбциометрия өте сирек жағдайда қолданылады [94].

QCT – бұл омыртқаның СТМТ анықтауда қолданылатын, өлшемдерін үш күйде көрсететін жалғыз әдіс. ДХА әдісімен салыстырғандағы артықшылығы, СТМТ бұрмалануының болмауында, ал кемшілігіне келсек сәулелендіру мөлшерінің және зерттеу құнының жоғары болуында. Сондықтан, саралау мақсатындағы диагностикалауды талап ететін жағдайларда ғана қолданған дұрыс.

Заманауи жағдайда сүйек тінінің тығыздығын бағалаудың әр түрлі тәсілдері бар: ДРА, ККТ, МРТ. Бұл тәсілдер нәтижелігі, дәлдігі, құны, сәулелену деңгейі бойынша ерекшеленеді. Педиатрияда жиі қолданылатындары: ДРА, QUS, денситометрия. Қазіргі кезде, ең тиімді тәсіл ретінде ДРА қарастырылады. Бұл, оның сәулелену деңгейінің салыстырмалы төмен болуына, уақыт үнемділігіне, дәлдігіне байланысты. Бұл әдіс арқылы, сүйектің минералды тығыздығы этникалық ерекшеліктерге байланысты екені анықталды. Көптеген зерттеулер нәтижесінде: кавказдық, азиаттық, жапондық, қытайлық, корейлік, үндіс топтарына нормативті мәліметтері шығарылған [95].

Соңғы жылдары, ультрадыбыстық сонография - белсенді даму үстінде. Рентгендік денситометриядан айырмашылығы, сүйек тінінің басқа да көптеген сипаттамаларын зерттеп бақылауға мүмкіндік береді.

Рентгенография – ОС және оның асқынуларын диагностикалауда өте жиі пайдаланылатын әдістердің бірі болып табылады. Әйтседе, оны ерте диагностикалау әдісіне жатқыза алмаймыз, өйткені сүйек салмағының 20-30% азайған шегінде ғана, рентгенологиялық өзгерістер пайда бола бастайды.

«Сүйектік денситометрия» әдісі бойынша, сүйек тінінің беріктігін сипаттайтын негізгі параметрлеріне ғана талдау жасалынады, бірақ аталған

әдістердің ешбіреуіде сүйек метаболизмінің деңгейі жөнінде ешқандай мәлімет бермейді [96].

Қазіргі заманда, балалардың сүйек беріктігін диагностикалауда, сандық ультрадыбыстық зерттеу көмегімен анықтауда мүмкіндік береді. Клиникалық тәжірибеде осы әдісті қолдану, жеке-жеке жынысы мен жасы бойынша, дені сау балалардың арасында нормативті өлшемдерінің болуына байланысты. Сонымен қатар, балалардағы сүйектік ультрасонометрия нәтижелерін дұрыс түсіндіру үшін, сүйек беріктігі параметрлерінің жасқа байланысты өзгерістерін білуді талап етеді. Сүйектің сандық ультрадыбыстық зерттеуін қолдануға бағытталған, көптеген шетелдік және отандық басылымдар, әр ел үшін ұлттық эталондық деректер базасын құру қажеттігін көрсетеді [97].

УДЗ зерттеу арқылы алынған, жас бойынша шамалардың отандық деректердің болмауы, педиатриялық тәжірибеде осы әдістің кеңінен қолдануына кедергі келтіреді.

Кең ауқымды сүйек жағдайын зерттеу үшін, жүйелі ОП дамуының алдын алу үшін, кешенді емін уақытылы тағайындау үшін СТМТ өлшеуге екі негізгі әдіс: рентгендік абсорбциометрия және ультрадыбыстық денситометрия қолданылады. Ағымдағы ғылыми әдебиеттерде, рентгендік абсорбциометрия әдісі жеткілікті көрініс тапқан. Ультрадыбыстық денситометрия деректері өте шашыраңқы және емдеу, алдын-алу мекемелерінде белгілі бір қызметтің бір бөлігі ретінде қарастырылмаған. Сүйектік денситометрия сүйек салмағының төмендеу себебін анықтамайды, сондықтан, мұқият медициналық тарихы мен жан-жақты мамандандырылған мамандардың тексерулерімен толықтырылуы. Алматы қаласындағы жасөспірімдерді денситометрия әдісімен, жергілікті зерттеу нәтижесінде, сүйек тіні жағдайының төмендеуі мектеп-оқушыларының арасында 50% анықталды. Педиатрия және балалар хирургиясы Ғылыми орталығында жүргізілген зерттеуде, шала туылған балалар остеопениясын анықтауда фотонды абсорбциометрия әдісі қолданылды [98].

Мәскеулік ғалымдардың зерттеуінде, спортшыларға жүргізген денситометриялық нәтижелері 2-айлық эксперименталды жаттығулардан кейін, зерттелетін қаңқа аймағындағы сүйек салмағы құрамының айтарлықтай сенімді өзгерістерінің анықталмағандығын көрсетеді.

Автор Моисееваның зерттеуіндегі ғылыми жаңалығы, стандартты ауытқу (құрылғының референтті базасы – Z-score шкаласы) әдістерін қолдануда, зерттеуге алынған балаларда, ОС жиілігін барынша жоғарылататындығы дәлелденген және остеоденситометрия қорытындысы бойынша, орта есеппен алғанда аралық кезеңінде әрбір бесінші балада, ал жыныстық жетілу кезеңінде әрбір екінші балада ОС кездеседі.

Көбінесе, жұмсақтығы жоғары сүйек құрамымен сипатталатын қаңқа бөліктері: жамбас сүйегінің мойын аймағы және омыртқаның бел бөлімдері, тығыздықты бағалау үшін ең қолайлы аймақтар болып табылады [99].

СТМТ жағдайын қаңқаның шеткі бөлімдерінде, соның ішінде жиірек қары және өкше сүйектерінде бағалауға бейімделген. Кейбір зерттеулерде проксимальді фалангілерінің сандық УДЗ қолданылса, соның ішінде біздің

және басқа да зерттеу нәтижелері, сандық УДЗ өкше остеоденситометриясы пайдаланылды. Ультрадыбыстық остеоденситометрия әдісі көмегімен, әдетте ересектер ағзасындағы осындай құндылықтарды бағалауға қолданылатын болса, біздің деректер бойынша, тек бірнеше зерттеулерде ғана балалардың сүйек денсаулығына баға берілді [100].

Қазіргі уақытта, сүйек ремодельденуінің дисбаланс көріністерін адекватты түрде бағалауда мүмкіндік беретін, зертханалық зерттеулер кешенін анықтау - негізгі қызығушылықты арттыру болып табылады. Сонымен бірге, сүйек ремодельденуінің ең құнды маркерлері – остеокальцин, сілтілі фосфатаза, кальций және  $\beta$ -CrossLaps болып саналады. Көптеген ғалымдардың пікіріне сүйенер болсақ, қазіргі таңда аталған маркерлерді, әсіресе сау адамдарда ғылыми тұрғыдан зерттеу қажеттігін көрсетеді.

Сондықтанда, сүйек тінінің түзілу және ыдырау деңгейін, бірнеше басқа тәсілдер арқылы бағалауға болады: сүйек жасушаларының (остеокластар мен остеобластар) ферменттік белсенділігін өлшеу немесе сүйек алмасу үдерісіндегі қанайналымына босап шығатын, сүйек матриксінің ыдырау өнімдерін анықтау жолымен. Сүйектік денситометрия мен сүйек метаболизмінің биохимиялық маркерлерін зерттеуді бірлескен түрде жүргізу, ОП даму қаупі туралы нақтырақ, толық мәлімет алуға мүмкіндік туғызады. Несеп құрамындағы матриксті маркерлерге: гидросипролин, пиридинолин, дезоксипиридинолин (ДПИД) және N-терминальды пептид денесі жатады. Сарысу құрамындағы жасушалық маркерлерге: түзілу – P1NP, сілтілі фосфатаза, остеокальцин; ал ыдырау – тартрат-резистентті фосфатаза,  $\beta$ -Cross Laps.

Сүйек тінінің жағдайын зерттеуде, заманауи қағидаларға сүйене отырып, «сүйектік денситометрия» әдісін жоспарлы скринингтік тексерілу әдісі ретінде, басты орынға қоятын болсақ, қарқынды өсу үдерісіндегі жасөспірімдердің СТМТ жағдайын бақылауда орынды болары сөзсіз. Оған қоса, биохимиялық маркерлердің гормоналды жүйе жағдайы, ас мәзірі және биологиялық факторларға байланысты өзгертіндігін ескерген жөн. Сондықтанда, жоғарыда айтылғандарды аса назарымызға ала отырып, өз зерттеу жұмысымыздың жоғарғы деңгейде және объективті көрсеткіштерімен орындалуында мүмкіндіктерімізді жоғарылатады.

Қаңқаның минералды тығыздығын сандық бағалау, үздік қазіргі замануи сүйек денситометрі көмегімен жүзеге асырылады және қос рентгендік абсорбциометрия (DXA, DEXA-32dual energy x-ray absorbtometry) әдісі арқылы СТМТ анықтау мүмкіндіктеріне ие. Бұл әдіс, ең төменгі сәулелену мөлшерімен және зерттеудің жоғары дәлдігімен, жылдамдығымен қамтамасыз етіледі.

Қаңқаның белгілі бір бөлігін, сканерлеу нәтижесінде екі мәнді өлшеу жүзеге асырылады: сканерленетін беткей ауданы (Area, см<sup>2</sup>) және сүйектің минералды құрамы (BMC - Bone Mineral Content, г), әрі қарай тағы бір клиникалық маңызды параметр есептеледі – ол СТМТ ( $BMD=BMC/Area$ , г/см<sup>2</sup>).

Қаңқа өлшемдерімен маңызды дәрежеде анықталатын және сүйек салмағының негізгі өлшенетін көрсеткіші болып, өсіп келе жатқан организмнің

минералдар құрамы болып есептеледі. 6 жастан 16 жасқа дейін минералдар көлемінің өсуі және 11-14 жас аралығында қаңқа сүйектеріндегі СТМТ максималды болуы байқалады. Қалыпты көрсеткішпен салыстырғанда, СТМТ өзгерістерін бағалау үшін, екі критерий әзірленді - T және Z-критерийлері. Педиатриялық тәжірибеде, ересектерден айырмашылығы, диагностикалық мәнді – ол Z-критерийі. Бұл көрсеткіш - баланың жасына байланысты және дәл сол жастағы және жыныстағы дені сау балалар үшін, орташа статистикалық қалыпты шамасы мен арасындағы айырмашылық ескеріледі.

Клиникалық денситометрия жөніндегі халықаралық қауымдастығымен (ISCD) мынадай диагностикалық критерийлер дәрежесі ұсынылды: Z-критерийі -2,0 SD төмен болса онда қалыпты деңгей, ал керісінше жоғары болса онда СТМТ төмендеуі бар деп айтуға болады [101].

Кейбір авторлардың айтуынша, СТМТТ бар зерттелуші балалар үлкен үлесте анықталуы, сүйек тіні жағдайын басқа жолдармен бағалау қажеттілігін көрсетеді. Атап айтқанда, дене ұзындығына қатысты, әсіресе дене салмағы мен бой ұзындығы төмен, өсіп келе жатқан балалардың СТМТ көрсеткіштерін жеке бағалауда, СТМТТ диагностикалауда үлкен мәні бар. Көптеген сарапшылардың пікірлері бойынша, баланың жасына байланыссыз сканерленген беткей, нақты өлшемдеріне қатысты минералды құрамының «керекті» анықтамасы орынды деп есептеледі.

Бірнеше зерттеушілердің мәліметтеріне сүйенсек, бұл параметрлер сүйек тінінің мықтылығын және эластикалық дәрежесін сипаттайды. Ультрадыбыстық денситометрияның көмегімен, сынықтардың болу қаупін, болжам түрінде айтуға болады және сүйек төзімділігінің негізгі көрсеткіштері болып табылатын, СТМТ анықтауға болады. Скрининг үшін, оның мәнділігін нақтырақ дәлелдей түседі.

### **1.3 Сүйек тіні минералды тығыздығының төмендеу белгілері бар жасөспірімдердің сүйек тіні метаболизмінің өзгерістері**

Қазақстан Республикасының остеопороз қауымдастығының дәрігерлері, аурудың таралуының күрделі жағдайларына байланысты, көбінесе ересек адамдар арасында алаңдаушылық тудыратынын және тереңірек зерттеліп жүрген мәселе екенін көрсетеді.

Балалар остеопениясы - ол, сүйек тінінің микроқұрылымының бұзылысымен және сүйек салмағының төмендеуімен сипатталатын, сүйек сынғыштығы қаупін жоғарылататын жүйелі қаңқа ауруы және де көңіл аудартарлық жағдай [102, 103].

Остеопения – бұл, қаңқа жағынан құрылымды өзгерістерінің сипатынсыз және негізгі белгілер кешеніне біріктірілетін, себебін ескерусіз сүйек салмағының азаюын бағалауға қолданылатын, жинақтаушы термин болып табылады. Сонымен қоса, бірқатар жүргізілген зерттеулер барысында, жасөспірімдер арасында ОП кездесу жиілігі 44% құрайтындығы, ал 51% жағдайда ОП сколиоз қосарлануымен жүретіндігі, ал максималды сынғыштық 5-7 жас және 13-14 жасқа сәйкес келетіндігі, ол өз кезегінде сүйек салмағының

жеткіліксіз жинақталуы барысында мәнді, дене ұзындығының өсуі салдарымен байланысты болу мүмкіндігі бекітілді [104].

Ресейде және шетелдерде жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулер, сүйектің минералдануы мен жинақталуының жасқа байланысты заңдылықтарын бұзатын, балалар арасында қауіпті факторларының кеңінен таралуында белең алғандығын көрсетеді. Балаларға тән, сынықтардың эпидемиологиялық кездесуі, олардың 13-14 жаста көбірек есепке алынғандығын растайды. Осылай бола тұра, балалық шақтағы ОП жағдайының клиникалық маңыздылығы соңына дейін шешілмеген мәселе.

Осы дерттің салдарынан адамның өмір сапасына теріс әсер ететіні жоққа шығарылмайды [105]. Себебі, күйзеліс кезінде лептиннің шамадан тыс көп бөлінуі ОП дамуында маңызды роль атқарады [106].

Л.И. Меньшикованың зерттеу нәтижесі бойынша, 14-17 жас аралығындағы дені сау жасөспірім қызбалалардың СТМТ төмендеуі 34%-да Z-score мәні  $1,06 \pm 0,12$  г/см<sup>2</sup> тең болғаны бағаланды [107].

Н.А. Коровинаның зерттеу нәтижесі, балалар бүйректерінің тубулоинтерстициалды аурулары кезінде СТМТ төмендеу бұзылыстарының 54,3% анықталғандығын, сонымен қатар аурудың белсенді кезеңінде  $\beta$ -CrossLaps және ОК құрамының азаятындығын көрсетті [108].

Шетелдік ғалымдармен зерттелген санаулы жұмыстардың өзінде, созылмалы өкпе аурулары бар балаларда да ОП кездесетіндігін жоққа шығармайды [109].

В.А. Малинин деректеріне сүйенсек, 15-18 жастағы бозбалалар арасындағы остеопения жиілігі 44%-ға дейінгі шаманы қамтитынын көрсетеді. Щеплягина және Моисеева Т.Ю. авторларының негіздемелері бойынша: 11-16 жастағы балалардағы остеопения 29,0-59,2% шамасын қамтыды. Балалардың 50%-да остеопения анықталуы болған сәтте, осы мәселенің жыныстық жетілу кезеңінде өзекті болуымен түсіндіріледі. Моисеева Т.Ю зерттеу нәтижелері жыныстық ерекшеліктерін, қар сүйегіндегі СТМТ қыз балаларға қарағанда, ер балаларда жоғары, ал омыртқаның бел бөлімінде төмен екенін көрсетті [110].

Ю.В. Храпова және соавтолары жүргізген ғылыми-зерттеу нәтижесі көрсеткендей, физиологиялық даму кезеңдеріне тәуелді, СТМТ көрсеткіштерінің жас пен жыныс арасындағы өзара байланыс, күшті байланыстан әлсіз байланысқа дейінгі аралықта өзгеріп отырады делінген. Сонымен бірге, осы зерттеу барысында американдық қарсыластарына қарағанда, 6 жастан 9 жасқа дейінгі Новосібір қыз балаларында СТМТ 9,0-14,0% жоғары. Ал, американдық қыз балаларымен салыстырғанда 10-14 жастағыларда жоғары, 16 жастан 18 жасқа дейінгілерде керісінше, төмен мәнге ие болады, Новосібірлік және американдық ер балалардың омыртқасының бел бөліміндегі (L1-L4) СТМТ нәтижелерін салыстыру кезінде, 17 жасқа дейінгі айырмашылық мәні 3,5-5,0% айтарлықтай жоғарылаған жоқ. 17 жастан 20 жасқа дейінгі новосібірліктерге қарағанда, американдық бозбалаларда СТМТ 7,0-9,0% жоғары болатындығы жөнінде мәлімет расталды [111].



А.Л. Киселеваның диссертациялық ізденістері, өкше сүйегінің ультрасонометриялық көрсеткіштері бойынша, бронхиалды астмамен (БА) ауыратын науқастарда, яғни балалардың СТМТ-на ингаляциялық глюкокортикостероидтардың әсер етпейтіндігін дәлелдеді. Сонымен қатар, балалардың антропометриялық көрсеткіштерін ескере отырып, сүйектік ультрасонометрия мәндерінің перцентильді кестесі СТМТ гипо немесе гипердиагностикалануын жоққа шығаруға көмектеседі [112].

Г.В. Кузнецованың зерттеу нәтижесі, СТМТТ зерттелген балалардың 43%-на, ал Z-критерий мәні («-2,5SD» төмен) анықталған балалардың 10%-ы, яғни остеопорозға сәйкес келді. Дені сау және дәнекер тіннің дисплазиясы бар балалардың СТМТ антропометриялық көрсеткіштермен, жыныстық жетілу кезеңімен өте тығыз байланыста екенін көрсетті. Сонымен бірге, күнделікті кальций тұтыну мөлшерінің жеткіліксіздігі, ОС даму қаупін 68%-ға, ал физикалық белсенділіктің төмен болуы 47%-ға жоғарылататындығын анықтады [113].

Шартты дені сау балалардың 20-30% ОС жыныстық жетілу кезеңінде анықталды, ал 15-16 жастағы қыз балаларда ОС жиілігі әлдеқайда төмен болды.

Санкт-Петербург авторлары өз зерттеулерінде, дені сау балаларға карағанда, созылмалы гастродуодениті бар балаларда COL1A1-генінің Ss-генотипі жиі кездесетінін және СТМТ көрсеткіштерінің төмендеуімен бірлесе жүретінін дәлелдеді [114].

М.М. Костик және соавторларымен бірігіп, ювенильді идиопатиялық артритімен сырқаттанатын балалар арасында D дәрумені рецепторы VDR генінің полиморфизмі мен СТМТ белгілері арасында айтарлықтай айырмашылық табылған жоқ. Бір ерекшелігі жыныстық топтары және пубертатты кезеңдеріне байланысты ерекшеленді [115].

Дүниежүзілік декада мәліметтері бойынша, қаңқа-бұлшықет жүйесі ауруларының ішінде, басты орынды остеопороз алады. ОП – созылмалы жүйелі түрде дамиды қаңқаның метаболикалық ауруы ретінде немесе сүйек тіні тығыздығының төмендеуімен сипатталатын клиникалық синдром ретінде қарастырылады. Бұл резорбция процесінің синтез процесінен көп болуынан, сүйек тінінің зат алмасу балансының бұзылуымен байланысты, ал бұл сүйек мықтылығының төмендеп, сыну қаупін тудырады. Бұл анықтама ОП-ды қаңқа-бұлшықет жүйесінің және байланыстырғыш тіннің ауруларына жатқызады және оны «метаболикалық немесе алмасу ауруы» түсінігімен толықтырады.

Остеопения – құрылымдық өзгерістердің себебі мен сипатын есептемегендегі, сүйек тіні салмағының төмендеуі. ОС жағдайына уақытылы диагностикалау және коррекциялау жүргізілмесе, остеопорозға айналады. ОП мәселесі медицинаның ревматология, травматология, гинекология, неврология, геронтология, педиатрия және басқа да бөлімдерінде қамтылады.

Ауруды қадағалау және алдын-алу орталығының эпидемиологиялық мәліметтері бойынша, Оңтүстік Кореяда ОП таралуы 50 жаста және одан жоғары жастағыларда 7,3% - ер адамдарда, әйел адамдарда - 38%. ОП таралуы сәйкесінше 46,5% және 48,7%. Австралияның эпидемиологтары ОП

тұрғылықты халықтың қартаюымен байланыстырады және жыл сайынғы экономикалық шығын 7 млрд долларға дейін жететіндігін растайды. АҚШ-тағы зерттеушілердің мәліметтері бойынша, 2020 жылы 50 жас және одан жоғары жастағы американдықтардың тең жартысында ОП даму қаупі бар делінген .

Қазақстан бойынша, жасаралық топтарда ерекше эпидемиологиялық мәліметтер бар. Зерттеулер нәтижесінде, ОП 50-59 жас аралығында орташа есеппен 33,33%, соның ішінде 27,27% ерлерде, 33,33% әйелдерде. Ал ОП болуы 9,09% ерлерде, 12,50% әйелдерде анықталған. Қазақстан дәрігерлері ассоциациясының пікірінше, бүгінгі таңда республика тұрғындарында сынықтардың даму қаупі, сүт безі рагының даму қаупіне қарағанда 8-есе жоғары [116].

Балалардағы ОП әдетте, сүйек тіні тығыздығының төмендеуімен сипатталатын, сүйектің метаболикалық ауруларының тобына жатқызылады. Аяқталмаған остеогенез, кәмелетке толмаған балалардағы идиопатиялық ОП, Педжет ауруы, остеолиз сияқты, сүйектің зат алмасу бұзылыстары - ОП біріншілік түрлеріне жатады. ОП-дың екіншілік түріне: созылмалы ауру, эндокринопатия, жүйкелік бұзылыс, қабыну аурулары, ішектің сіңіру қабілетінің бұзылысы нәтижесінде дамиды сүйек салмағының жоғалуы жатады.

ОП кездесу жиілігі туралы соңғы деректер 5%-59% мәліметтердің шашырауымен ерекшеленеді. Бұл арнайы диагностикалық аппараттардың шектеулі қолжетімділігімен және педиатрлардың балалар популяциясында, бұл патология туралы аз білуімен байланысты.

Жапондық зерттеушілердің жүргізген талдауы бойынша, соңғы төрт онжылдық барысында балалардағы сынықтардың дамуы 35-65% жоғарылауы тіркелген. Сынықтардың көбеюінің себебі белгісіз, алайда негізгі себеп – сүйек тіні тығыздығының төмендеуі деп болжануда. Ересек кезеңінде, өмір сүру сапасын жақсарту және экономикалық шығынды азайту үшін, ғалымдар ОП мәселесін алдын-алу мектепке дейінгі кезеңнен бастау керек деп шақыруда. Сонымен қатар олар, физикалық белсенділіктің сүйек салмағына әсерін анықтады. Аптасына 7 сағаттан көп физикалық белсенділікпен айналысатын (шамамен  $\geq 60$  мин/тәулік) адамдарда сүйек салмағының шегі жоғарылағанын анықтады. Қыз балаларда алдымен жоғарылап, кейін төмендегенін, ал ер балаларда мұндай өзгерістің байқалмағандығын аңғарды [117].

Швед ғалымдарының сандық ультраддыбыстық зерттеу барысында, барлық денситометриялық көрсеткіштерінің арасында жасөспірімдердің өсу кезеңінде ВUA – параметрінің маңызды орында болғанын, сонымен бірге корреляциялық байланыстың мәнді екенін атап көрсетті [118].

Американдық ғалымдар ОП этиопатогенезін балалардағы қаңқа минералдануының жастық ерекшелігімен байланыстырады. Олардың айтуы бойынша, ересек кезеңінде ОП-ға бейім болу жыныстық пісіп-жетілу уақытына дейінгі, сүйек тінінің минералды тығыздығының төмен боуымен анықталады. Осыған байланысты, ОП-ды балалық кезеңінен бастап, ересек кезеңіне дейін алдын-алуға кеңес береді .

Колумбия университетінің генетикалық зерттеулері бойынша, сүйек ақуызы – остеокальцин гормон ретінде әсер етеді. Ол перифериялық тіндердегі остеобластардың сигналдарын тасымалдау арқылы энергетикалық алмасуды реттеп отырады. Остеокальцин –  $\beta$ -жасушалардың пролиферациясына, инсулин секрециясына септігін тигізеді, инсулинге сезімталдықты және энергия шығынын жоғарылатады. Сонымен қатар, инсулиннің сигналдарын остеобластқа тасымалдау, ОК синтезінің белсенділігін көрсетеді және ұйқы безі мен сүйек тіні арасында кері байланыстың бар екенін растайды [119].

Португалиялық зерттеушілердің пікірінше, биомаркерлерді талдау тәсілімен сүйек тініндегі өзгерістерді, өмір сүрудің екінші декадасында анықтауға болады. Кішкентай кезеңде ОК маркерінің концентрациясы жоғары деңгейге жетеді де, жасөспірімдік кезеңнің соңына қарай біртіндеп төмендейді. Дені сау хорватиялық балалардағы сүйек тінін ультрадыбыспен зерттеу 10 жыл бұрын өткізілген. Пубертантты статус, антропометрия, тамақтану, физикалық белсенділік пен сүйектердің УДЗ параметрлері арасындағы қатынас зерттелген. Сүйек тіні тығыздығы мен дене салмағы арасындағы корреляция кальцийді қабылдауға қарағанда маңыздырақ [120].

Измирдегі Эге университетінің медициналық факультетіндегі түрік авторларының зерттеулері көрсеткендей, жастық топ бойынша сүйек тіні беріктігі индексінің (СТБИ) мәліметтері, балалардағы сүйек тіні жағдайын бағалауға мүмкіндік береді. Бұл басқа топтардағы мәліметтерді салыстыруға да қолданады. Дегенмен, жыныстық белгілеріне байланысты, сүйек тінінің метаболизм параметрлері арасында айырмашылықсыз болуы да мүмкін. Кейбір топтардағы, СТМТ біршама көбеюі анықталған. Яғни, 12-14 жас аралығындағы ер балаларда 3,9% , ал 11-13 жас аралығындағы қыз балаларда 4,1%. Беріктік индексі жаспен, салмақпен, боймен байланысты. Ал, кальций қабылдау мен физикалық белсенділік арасындағы корреляция байқалмады [121].

2011 жылы сингапурлық зерттеушілер, СТМТ этникалық топқа байланысты балаларды ОП даму қаупі бойынша жіктеуге мүмкіндік беретінін, яғни денситометрия мәліметтері түрік және британдық балалар арасында ерекшеліксіз, бірақ тайвандық балалармен салыстырғанда жоғары екендігін айқындады.

Ташкент педиатриялық медициналық институты жүргізген зерттеулерінде, қаңқа сүйектерінің минералдық тығыздығының төмендеуі 43,9% жағдайда тіркелген. Ер балалардағы СТМТ өзгерістері, қыз балаларға қарағанда 1,8 есеге жиі кездесетіндігін көрсетті [122].

Америка ғалымдарының мәліметтері бойынша, СТМТТ АҚТҚ - инфицирленген жасөспірімдердің 10-54 %-да анықталды, сол жасөспірімдердің 1/4 бөлігінде остеопения байқалды. Бұл дерт, көптеген зерттеулерге сүйенер болсақ, сау балаларға қарағанда, АҚТҚ инфицирленген балаларда жиірек кездесетіндігін дәлелдейді.

Созылмалы гастродуодениті бар балаларда, қар сүйегі SOS көрсеткішінің 10 пайызға дейін төмендеуі, ер балаларда 14,6%, ал қыз балаларда 7,8%; сол

көрсеткіш 3 пайызға төмендеген жағдайда, сәйкесінше 6% және 2,4% болатыны тіркелді [123].

Балалар мен жасөспірімдердің 70%-да сүйек тінінің жеткіліксіз минералдануы мен қаңқа жетілу қарқынының баяулауы болатындығын зерттеу мәліметтері дәлелдейді, келесі ғалымдардың айтуынша, мектеп оқушыларының 29,0-59,3%, СТМТ төмен мәндері анықталады [124].

Сүйек тінінің метаболизмі, минералдануы, протеогликиндар мен нәруыздардың синтезі мен резорбциясы, жасушалардың бекуі, саралануы, өсуі, бөлінуі, қорыта айтқанда бүкіл ағза деңгейінде (ішек, бүйрек, эндокринді бездермен) реттеліп отырады. Осы метаболикалық үдерістердің жылдамдығы, жергілікті және биомеханикалық факторлардың, дәрумендер және олардың туындыларының, әсіресе гормондардың көмегімен реттеледі.

Өсу гормонының, қарқынды өсу кезінде бойдың ұзына бойы өсуіне ғана емес, сүйектің ремодельдену үдерісінде де гормоналды ем жүргізуде қолдану маңызды деп есептеледі. Қалқанша безінің ауруы кезіндегі СТМТ өзгерістерінің, яғни остеопенияның жоғары жиілікте кездесуі, тиреоидты гормондардың токсикалық әсеріне байланысты түсіндіріледі (остеосинтездің баяулап, резорбцияның күшеюімен) [125].

Инсулин – ОК синтезін реттейді деген, гипотезаны растайтын зерттеулер бар. Ол сүйектің остеокластармен резорбциялануын белсендіреді. Лептин гормоны - сүйек тінінің негізгі ингибиторы болып табылады және сүйек жасушаларын эндокриндік механизм арқылы реттеп отырады. Шетелдік ғалымдардың фармако-протеомды барысында жүргізілген зерттеу деректері бойынша: липопротеиндердің, яғни сүйек салмағына және ұзына бойы өсу өзгерістеріне байланысты маркерінің препубертатты жастағы балаларды СТГ емдеу кезіндегі байланыстылығы анықталды.

Қазіргі таңда, D дәрумені жеткіліксіздігі өзекті мәселе және оның СТМТ әсері туралы көбірек талдануда. Демек, D дәруменін қосымша қолдану, СТМТ жақсартуға септігін тигізетіндігін толықтырады.

Түрік педиатрлары, қант диабеті бар науқастардың D дәрумені рецепторының полиморфизм генінің СТМТ-на әсерін анықтауда, ешқандай корреляциялық байланыстың болмағандығын көрсетеді [126]. Египетте жүргізілген зерттеу деректері бойынша, 1-типті қант диабетімен ауыратын жасөспірімдердің СТМТ-на және сүйек ремодельдену үдерістеріне физикалық жаттығулардың әсерін бағалау кезінде, қан сарысуындағы P1NP СТМТ арасында теріс корреляциялық байланыстың анықталғанын, яғни диабеттік остеопения кезіндегі остеобласттардың тапшылығымен түсіндіруге болады [127].

Испандық ғалымдардың зерттеуінде: ОК-нің шығу тегі – екі жасушалы остеобласт: адипоцит пен бұлшықеттік жасуша екендігі расталды. Ол энергия алмасуының реттелуінде маңызды орын алады. Соңғы 20 жылда, Тайландта 5-18 жас аралығындағы қалалық және ауылдық балалар арасында, ешқандай айырмашылық жоқ екенін көрсетті. Географиялық орынды және генетикалық фондты есепке ала отырып, нормативті мәліметтерді Оңтүстік-Шығыс Азия

балаларына қолдануға болады деп шешті [128]. Әрбір СТМТ жағдайын бағалауда, FF 43,2%; Ff 38,1 %; ff 18,7% анықталды, бірақ бізде T/T - 63%; T/C - 37% ; C/C мүлдем табылған жоқ [129].

Жалпы генетикалық факторлардың өсу процестерінде, 4p12 11q12 және 11p15 локустарындағы генетикалық өзгерістердің D дәруменінің жетіспеушілігі анықталған адамдарда қаупі жоғары болатынын көрсетті [130].

Көптеген зерттеулер, сүйек ремодельденуінің маркерлер құрамы және жасөспірім кезеңінде өсу жылдамдығы өзгерістері арасында, анық байланыс бар екенін көрсетеді. Биологиялық жас көрсеткіші ретінде, балалардың сызықтық өлшемдері, сүйек метаболизмінің маркерлерлерінің құрамына байланысты. Көптеген зерттеулерде, СТМТ мен сүйек метаболизмі маркерлерінің арасында тура корреляциялық байланыс бар екені анықталды. Сонымен, сүйек ремодельденуінің биохимиялық маркерлерін қолдана отырып, сүйек тінінің метаболизм жағдайын бағалауға, сүйек салмағының жоғалуын, яғни жасөспірімдерде остеопенияның дамуына әкелетін және сүйектердің сыну қаупін болжауға, адекватты емдеу жолдарын таңдауда зор мүмкіндіктер туғызатыны анық.

Остеопоротикалық асқынулардың жыл сайын Қазақстан тұрғындарының 0,5% анықталуы және осы жағдайлардың алдын-алу, бақылау үшін, СТМТ сүйектік денситометрия қосымша атқарылатын әдісі арқылы анықтау тиімділігін меңзейді. Остеопениялық жағдайды анықтауда, жоғары арнамалы әдістеріне қан талдауында ПТГ, КТ және D дәруменінің белсенді метаболиттерінің деңгейін өлшеу жатады. Алынған нәтижелер, балалық шақ, жасөспірім және жастық кезеңдерінде остеопенияның таралу деңгейінің және СТМТ стандартты көрсеткіштері бойынша, шашыраңқы деректермен сипатталады. Сондықтан да, сөзсіз, Қазақстан халқының азаматтары арасында ОП таралуын сипаттайтын, эпидемиологиялық жағдайды объективті бағалау мәселесі өзекті.

Келтірілген әдебиеттер көрсетілімі, бұл мәселенің Қазақстандағы маңыздылығын көрсетеді. Өзге елдерде сияқты, соңғы 10 жылдықта балалардағы қаңқа-бұлшықет жүйесі патологиясының өсуі, тұрақты болып келеді. Сонымен қатар, балалардағы СТМТ мен метаболизмін зерттеу әлі де жеткіліксіз.

## 2 ЗЕРТТЕУ ОБЪЕКТІСІ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Негізгі ғылыми зерттеу жұмысы, № 0114 ҚР 00485 тіркелген, гранттық-мақсатты бағдарламасы аясында, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік Медицина университеті деңгейінде құрылған «Репродуктивті денсаулық және балалар денсаулығын қорғаудың жаңа технологияларын өңдеу» ғылыми техникалық жобасының, бір фрагменті ретінде қарастырылған «Батыс Қазақстан жасөспірімдерінің сүйек тіні минералды тығыздығының жағдайы және метаболизм ерекшеліктерін бағалау» мақсатындағы, тақырып ауқымы деңгейінде жүзеге асырылды.

Аталған, ғылыми жұмыс Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік Медицина университетінің, қалыпты физиология кафедрасы және АҚ Клинико-диагностикалық орталық базасында, сонымен қатар Инвитро (тікелей РФ, Мәскеу қаласы) зертханасы деңгейінде жүргізілді.

2014 жылдың күз айында, зерттеу бірмезгілді көлденең дизайні бойынша жүргізілді. Ғылыми-зерттеу жұмысы Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік Медицина университетінің жергілікті этикалық комитетімен бекітілді (№2 хаттама 21.11.2014ж).

### 2.1 Зерттеуге алынған топтарға жалпы сипаттама

Алғашқы кезеңде – остеоденситометрия әдісімен қанша бала санын зерттеу керектігі, дәлелденген зерттеу дизайны бойынша арнайы формула көмегімен есептелді. Зерттеуге алынатын бала санының көлемін есептеу, мына көрсеткіштер барысында шығарылды: жалпы Қазақстан Республикасында тұратын жасөспірімдер саны (12-17 жас аралығындағы балалар) 1345256 тең, ал балалар арасында Қазақстан бойынша остеопенияның таралуы 50 пайызды құрайды. Зерттеуге алынатын бала санының көлемін есептеу үшін, мына формула қолданылды:

$$n = \frac{p*q*Z_{\alpha}^2*N}{\Delta^2*N+p*q*Z_{\alpha}^2}. \quad (1)$$

$Z_{\alpha} = 1,96$  – берілген  $\alpha = 0,05$  мәні үшін қалыпты стандартты бөлінудің сынды мәні;

$N$  – жасөспірім тұрғындар саны (1345256);

$p = 0,5$  – остеопенияның таралуы жиілігі;

$q = 1 - p = 0,5$ ;

$\Delta = 0,05$  – таңдама үлгі қателігі.

$$n = \frac{0,5*0,5*1,96^2*1345256}{0,05^2*1345256+0,5*0,5*1,96^2} = \frac{1291983,8624}{3364,1004} = 384$$

Үлгі көлемінің есебіне сәйкес, зерттеуге барлығы 384 жасөспірімді алу керектігі анықталды.

Ал, екінші кезең барысында, зерттеу жұмысының бағытына сәйкес, біріншіден мәліметтік келісім алынған балалар және ҒТЖ бойынша бөлінген қаржы көлеміде ескерілді. Сондықтан, негізгі зерттеу тобының бірінші кезеңінде табылған балалар арасынан 110 бала – сүйек тіні метаболизмінің көрсеткіштерін анықтауға келісімі алынды.

Зерттеу объектісіне барлығы - 12-17 жас аралығындағы 396 жасөспірім бақылауға алынды.

Негізгі ендіру критерийлеріне: шартты дені сау, 12-17 жас, спортпен шұғылданбайтын, жазбаша түрде мәліметтік келісім алынған 8-11 сынып оқушылары.

Ендірмеу критерийлеріне: қосымша ауыр соматикалық аурулары бар, спортшылар, 18 жастан асқан мектеп оқушылары. Әрине, бұл ережелер ата-аналармен тығыз қарым-қатынаста пікірталастар, жиналыстар және баяндама жасалған басқосуларда ескерілді.

Барлық алынған жасөспірімдер, Ақтөбе қаласы (ЖОББО) №16, №29 мектептерінің 8-11 сынып базасындағы оқушылар болып табылды. Жалпы зерттеуге шартты дені сау мектеп-оқушылары алынды. Оның ішінде, ер балалар – 51,3% (203 адам), ал қыз балалар – 48,7% (193 адам) құрады. Ұлттық ерекшелігіне қарай, екі этникалық топқа бөлінді: қазақ және орыс ұлтының жасөспірімдері. Ғылыми жұмыстың өзі, зерттеу міндетін шешу мақсатында, 2 кезеңдік зерттеу жұмыстары жүргізілді. Ең алдымен, зерттеу жұмысына қатысқан әр оқушыға және оның ата-анасына зерттеу жұмысының тақырыбы, мақсаты, міндеттері мен денсаулыққа қауіпсіз екендігі және алынған мәліметтердің құпия түрде сақталатындығы туралы мағлұмат нәтижесінде, зерттеуге мәліметтік келісім алынды. Зерттеу барысының, 1-ші кезеңінде остеопенияның таралу жиілігін анықтау барысы, СТМТ жағдайын көрсететін, сүйек салмағының «алтын стандарт» бағалау әдісі болып табылатын, ультрадыбыстық сүйектік денситометрия негізінде өткізілді. Ультрадыбыстық сүйектік денситометрия (УДСД) - Оңтүстік Кореялық SONOST-3000 маркалы денситометр аспабының көмегімен жүргізілді.

Ал, екінші кезеңде, УДСД талдауы бойынша, анықталған үш топтағы жасөспірімдердің СТМТ жағдайын, сүйек тіні метаболизмін бағалайтын, қан және зәр талдауларынан өтуге келісім алынған зерттелушілерге ғана, 13-көрсеткіштен құралған қан және зәр анализдері бойынша, сүйек метаболизмінің биохимиялық маркерлері 110 балада ғана анықталды.

Кесте 1 - Зерттеуге алынған жасөспірімдердің жалпы сипаттамасы

Жынысы	Ер балалар		Қыз балалар	
Барлығы	203 (51,3%)		193 (48,7%)	
1	2		3	
Жасы	Қазақ	Орыс	Қазақ	Орыс
	115 (57%)	88 (43%)	122 (63%)	71(37%)
12 жас	17 (52%)		16 (48%)	

## Кестенің жалғасы 1

1	2	3
13 жас	26 (65%)	14 (35%)
14 жас	24 (46%)	28 (54%)
15 жас	58 (55%)	47(45%)
16 жас	49 (54%)	41 (46%)
17 жас	29 (38%)	47 (68%)

1-ші кестеде берілген мәлімет, жалпы зерттеуге алынған жасөспірімдер арасында жыныстық, этникалық және жас ерекшеліктері бойынша арақатынас, біркелкі болуымен анықталды. Қызбалалар мен ербалалар саны шамалас, сонымен бірге, орыс ұлтының жасөспірімдеріне қарағанда, қазақ ұлтының жасөспірімдері санының артық болуымен ерекшеленді. Әрбір жас тобындағы балалар санының да біркелкілігін көрсетті.

### 2.2 Антропометрия

Зерттеуге алынған жасөспірімдердің: бой ұзындығы (БҰ) ростомер көмегімен, дене салмағы (ДС) орнықты реттелген медициналық таразыда өлшенді. Дене салмағы индексі (ДСИ) - келесі формула бойынша анықталды:  $ДСИ = ДС/Б^2$ .

### 2.3 Остеоденситометрия әдісі

СТМТ-н аспаптық зерттеу, Ақтөбе қаласы АҚ клинико-диагностикалық орталығында, денситометрия әдісімен жүргізілді. УДСД әдісі - Оңтүстік Кореялық SONOST-3000 маркалы денситометр аспабы (негізгі құрылғы 07.12.2009 жылы ҚР-МТ 7 № 007207 нөмірімен тіркелген лицензияланған куәлігі бар) көмегімен жүргізілді. Дәлірек айтатын болсақ, остеоденситометрді пайдалана отырып, өкше сүйегінің минералды тығыздығын есептейтін денситометрі пайдаланылды.

Өлшеу барысында, өкшелік сүйек алынды. Тығыздықты өлшеу және ультрадыбысты дабылды моделдеу арқылы алынған форманы көрсету, 1 минут уақыт ішінде жүргізілді. Жұмыс барысында, SONOST-3000 бағдарламасына сәйкес команда бергенде, рентгендік сәулелену жинақталады. Бұл сәулелену зерттелушінің өкше сүйегі арқылы өтеді және электрлік дабыл денситометр алгоритмі арқылы өңделеді.

Негізгі аспаптың қолдану ережесіне сәйкес, күнделікті қате көлемін азайту және сүйек тығыздығы үлесінің дәл мәндерін уақытылы алу мақсатында, жүйенің калибрленуі жүзеге асырылды. Тексеруді жүргізбес бұрын, алдымен әрбір баланың бой ұзындығы мен дене салмағы өлшенді.

Денситометрлік өлшеу үшін және дәлдігін сақтау үшін, зерттелуші орындыққа отырғызылды. Аяқтарының қалпы жазыңқы күйде балтыр тіреуішіне аяқтары тұрақтандырылды. Ультрадыбысты толқындарды жинақтау қызметіне, өкше сүйегі тірелетін зонд бөлімі жауап берді. Тексерілушінің бір аяғының басы ғана, құрылғы бөлігіне өкше сүйегі нық қойылғаннан кейін,



арнайы тобық тартқышы арқылы бекітілді. Өкшенің екі жағынанда спиртке дымқылданған тампонның көмегімен сүртілді, гель жағып табаны орналастырылды. Содан соң, өлшем жағдайын бейнелеу үшін, сұйық кристалды дисплей бетіне зерттелушінің мәліметтері (аты-жөні, жасы, бойы, салмағы, жынысы, ұлты) енгізілді, сонымен сканерлеу уақыты 1 минутты құрады.

УДСД әдісі көмегімен, әдетте ересектер ағзасындағы осындай құндылықтарды бағалауға қолданылатын болса, біздің деректер бойынша, тек бірнеше зерттеулерде ғана балалардың сүйек денсаулығына баға берілді.

Зерттеу аяқталысымен, автоматты түрде жазып алынған денситограмма беріледі. Дайын денситограммада, тәжірибе жүргізілген күннің жадысы, сканердің сериялық нөмірі, зерттелуші туралы барлық мәлімет көрсетіледі. СТМТ бойынша алынған мәліметтер, келесі түсініктерден құралады.

Атап өтетін болсақ: BMD (Bone Mineral Density) – бір аудан өлшеміне салыстырмалы минералды тығыздығы (BMD, г/см<sup>2</sup>), орташа квадраттық ауытқу және пайыздық қатынасы нақты зерттелуші үшін, нормативті көрсеткіштерімен алынған салыстырмалы сүйек тығыздығының мәндерімен салыстыру.

BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) – сүйек арқылы өтетін ультрадыбысты импульс анализі негізінде, сүйек тығыздығын және құрылысын бейнелейтін параметр, яғни зерттелетін қаңқа бөлігіндегі ультрадыбыстық толқындардың жазықтолқынды бәсеңдеу коэффициенті.

SOS (Speed Of Sound) – минералды тығыздықты бейнелейтін, сүйек бойымен өтетін ультрадыбысты толқындардың таралу жылдамдығы, яғни дыбыс жылдамдығы.

BQI (Bone Quality Index) – сүйектің сапалық индексі. Жалпы жағдайда, SOS көлемі температураға тікелей пропорционалды, ал BUA көлемі – температураға кері пропорционалды. Бұл коэффициенттердің қосарлануы ( $\alpha, \beta$ ) төменде келтіріледі. Бұл тұрақты мәні бар параметр, температуралық алшақтықтарды компенсациялайды.  $BQI = \alpha * SOS + \beta * BUA$ .

Негізгі зерттеуден алынған нәтижелер ДДСҰ ұсынылған, стандартты ауытқу бірліктерімен (SD) айқындалатын, Z-Score критеріі бойынша бағаланды: 1-ші топ - Z-score > -1 SD болғанда қалыпты СТМТ шамасын; 2-ші топ – Z - score -1-ден -2,5 SD-ға дейінгі аралықта болса, остеопения; 3-ші топ - Z - score < -2,5 SD остеопороз болып топтастырылды.

#### **2.4 Сүйек тіні метаболизмінің биохимиялық зерттеуі**

Негізгі сүйек тіні метаболизмінің биохимиялық маркерлері жағдайын зертханалық тексеру, Инвитро зертханасында орындалды және зерттеу материалдары алынып, сол күні РФ, Москва қаласының өзіне тікелей жөнелтілді. Сәйкесінше, күтілген мерзімде электронды парақшамен талдау нәтижелері үздіксіз, кешігусіз келіп отырды.

Сүйек тінінің ремодельдену үдерістерін зерттеуде - 110 бала қатысты. Олардың 57,3% (n=63) – қыз балалар, ал 42,7% (n=47) ер балалар.

Қайта модельдену биохимиялық маркерлеріне негізінен І-типті коллагенінің әртүрлі фрагменттері және синтез бен резорбция ошағынан қанайналымына түсетін коллагенді емес ақуыздары жатады.

Зерттеу барысында, сүйек түзілу маркерлеріне – кальцитонин (КТ), остеокальцин (ОК), P1NP (І-типті проколлагеннің N-терминальді пропептиді), сілтілі фосфатаза (СФ), соматотропты гормон (СТГ), инсулин және 25-ОН D дәрумені алынды, сонымен бірге сүйек ыдырау маркерлеріне -  $\beta$ -CrossLaps (І типті коллагеннің С-соңғы телопептиді, сүйектік резорбция нәтижесінде коллаген ыдырауынан түзілген өнім), қышқылды фосфатаза (ҚФ), паратгормон (ПТГ), лептин қан сарысуында және несеп құрамында анықталатын дезоксипиридинолин (ДПИД) жатқызылды.

Генетикалық маркер - D дәруменінің рецепторы VDR геніндегі бірнуклеотидті (SNP) полиморфизм (VDR гені - адам ағзасындағы 12q12q14 хромосомында орналасқан) талдау жасау кезінде, міндетті түрде, генетикалық зерттеу сауалнамасы, нұсқаулықтың нысаны, мәліметтік келісім толтырылды. Генотипке бөлу, полимеразды тізбекті реакция (ПТР) және рестрикцияны талдау көмегімен анықталды. Генетикалық анализге қан алу зерттелуші келісім беріп, зерттеуге қосылған сәтте ғана алынды. Зерттеуді жүргізуде, арнайы дайындықты қажет етпейді. Биологиялық материал ретінде, зерттелушінің шынтақ көктамырынан алынған таза қан қолданылды. Қан үлгісі, ақшыл күлгін түсті, калийдің этилендиаминтетрауксусты қышқылы (ЭДТА) бар, 2,0 мл вакутейнеріне Becton Dickinson (BD Vacutainer) жиналды. Қан алынғаннан кейін, түтік 4-6 рет абайлап қозғалтылды. Сақталу және тасымалдау градусы +2...+8°C тең болды. Сонымен, Москва қаласындағы зертханаға жөнелтілді. Біздің зерттеуімізде, D дәруменінің рецепторы VDR геніндегі бірнуклеотидті (SNP) полиморфизм генотиптері үш түрге жіктеледі: T/T, T/C және C/C. T/T - полиморфизмнің қалыпты нұсқасы, яғни остеопороз даму қаупі табылмаған түрі. T/C - гендердің екі жұбының бірінде мутацияның табылуы, яғни полиморфизмнің остеопороз даму қаупі гетерозиготалы нысанында анықталады. C/C- мутация екі жұптастырылған аллельдерінде орналасады және полиморфизм гомозиготалы нысанында остеопороз қаупімен байланысты.

### **Сүйек түзілуінің биомаркерлері**

Кальцитонин (КТ) – кальций метаболизмінің реттегіші, қалқанша безінің парафолликулярлы С-жасушаларымен өндірілетін пептидті гормон, паратиреоидты гормонының антогонисі, бірақ ПТГ-мен салыстырғанда кальций-фосфор алмасуын реттеудегі ролі үстем емес. Сонымен қатар, ішектегі Са абсорбциясы мен бүйректегі Са реабсорбциясының, сүйек резорбциясы жылдамдығының төмендеуі, остеокластардың белсенділігінің тежелуіне байланысты, гипокальциемиялық әсеріне ие. Қалыпты жағдайда 0-8,4 пг/мл деңгейін көрсетеді. Қан сарысуында иммуноанализ әдісі арқылы зерттелді: 4мл, қызыл қапқақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң -17...-23oC гелде ізінше қатырылып, сақталып, тасымалданды.

Остеокальцин (ОК) – сүйек метаболизмінің сезімтал маркері; 49 аминқышқылдарынан тұратын, остеобластармен синтезделетін, кальций мен гидроксипатиттердің байланысына қосылған, сүйек матриксінің маңызды коллагенді емес белогы. Қан сарысуында хемиллюминисцентті 2-сайтты иммуноанализ арқылы талданады: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң +2...+8oC сақталып, тасымалданды. Қан айналымына ОК көлемінің 50%-ы ғана түседі, бұл дегеніміз жаңа сүйек синтезінің нәтижесі. ОК көлемі неғұрлым артатын болса, соғұрлым сүйек резорбциясы да күшейеді. Сондықтан да, ОК сүйек резорбция үрдісін реттеуге қатысы бар деген болжамды растайды. Бірмезгілде ОК мен ДПНД мөлшерін анықтау, ғылыми зерттеу жүргізуде, өте орынды болып табылады. Жалпы жас ерекшеліктерін ескергендегі референстік мәні - 16,3-194 нг/мл тең.

1 типті проколлагеннің N-терминальді пропептиді - P1NP, бұл сүйек тіні метаболизмінің белсенді маркері, СТМТ денситометрия арқылы зерттеумен қатар, қосымша осы маркердің қан сарысуындағы көлемін иммуноанализ арқылы анықтау болып табылады. Остеобластармен және фибробластармен синтезделетін, 1 типті проколлагенінен түзілетін, сүйек тінінің 1 типті коллагені түрінде ұсынылған - органикалық матрицасы (негізі). Қыздарда 8-80 нг/мл, ал ербалдарда одан жоғары көрсеткіш мәніне тең.

Ересектерге қарағанда, балалардың қан сарысуындағы СФ белсенділігі жоғары, сондықтан сүйек өсуімен тығыз байланысты үдерістеріне қатысады. Сарысуда СФ белсенділігінің патологиялық ұлғаюы, негізінен сүйек ауруларының (сүйек қалыптастыру) дамуына байланысты. Балалардың қарқынды өсу кезінде және шала туған балаларда СФ көлемінің артуы, физиологиялық тұрғыдан алғандағы белсенділік болуы мүмкін. Әсіресе, СФ ең жоғарғы концентрациясы сүйек тінінде (остеобластарда), гепатоциттерде және бала жолдасында болып табылады. СФ (8,6-10,1; р-нитрофенолды колориметриялық) қан сарысуындағы деңгейін, кинетикалық калориметриялық әдісінің көмегімен анықтау жүргізілді: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң +2...+8oC сақталып, тасымалданады. Қалыпты жасқа байланысты шамасы 0 - 750 Ед/л құрайды.

Өсу гормоны мүшелер мен бұлшықеттің, сүйектің өсуін күшейтетін – соматотропты гормоны (СТГ), соматолиберин мен соматостатин бақылауында, гипофиздің алдыңғы бөлігіндегі соматотрофтармен, пептидті гормондармен өндіріледі. Өсу гормонының қандағы глюкоза деңгейіне, яғни оның тіндерге сіңірілуін болдырмай, инсулиннің әрекетіне қарама-қарсы әсер болады. Өсу гормонын инсулин өсу факторлары арқылы әрекет етсе, сүйек және жұмсақ тіндердің өсуін тездетеді. Ол оң азот және фосфор қалдықтарымен қамтамасыз ету және несептегі нәруыз деңгейін төмендету, ақуыз синтезін жылдамдатады. Қаттыфазалы хемиллюминисцентті иммуноанализ әдісі арқылы қан сарысуында

анықталды: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң +2...+8оС сақталып, тасымалданады. Жалпы шаманы қамтитын референсті мәндері 0,14-17,8 нг/мл; 0,08-12,2 нг/мл; 0,05-400 нг/мл.

Көмірсу алмасуының негізгі реттегіші – инсулин, қан сарысуында иммуноанализ жолымен анықталды: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң +2...+8оС сақталып, тасымалданды. Анаболикалық гормон болып саналатын инсулиннің жетіспеушілігі, өз кезегінде остеобластардың белсенділігінің төмендеуіне байланысты, остеопенияның дамуына әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, инсулин шеміршектің түзілуі мен сүйек матриксі синтезін күшейтетіні белгілі (2,7 - 10,4 мкЕд/мл).

Организмдегі D дәрумені статусының көрсеткіші – қан құрамында табылатын, D дәруменінің негізгі метаболиті 25(OH) D. Референстік мәні: 9,5-55,5 нг/мл. Екі негізгі түрінде: 25(OH)D - холекальциферол (D3 дәрумені) және эргокальциферол (D2 дәрумені) анықталады. Организмдегі D дәруменінің негізгі рөлі - кальций алмасуының реттелуімен байланысты. D дәруменінің деңгейі жасқа, мезгілге, тағам құрамына, географиялық және этникалық популяциясына байланысты әркелкі болуы ықтимал. Электрохемолюминисцентті иммунологиялық талдау жолымен зерттелді: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң +2...+8оС сақталып, тасымалданды.

### **Сүйек резорбциясының биомаркерлері**

I типті коллагеннің C-соңғы телопептиді, сүйектік резорбция нәтижесінде коллаген ыдырауынан түзілген өнім, арнайы резорбция маркері –  $\beta$ -CrossLaps иммуноанализ әдісімен, таза қан құрамынан (ЭДТА көмегімен) анықталды: сары гельді сақинасы бар, ақшыл күлгін түсті түтікке қан плазмасы алынып, 4-6 рет байыппен бұрмаланды. Содан соң, 10 минут 2000g центрифугаланып, +2...+8оС сақталып, тасымалданды. Жалпы жасөспірімдерге тән референстік мәні <0,580 нг/мл құрайды. Бұл маркер, тек қана сүйек тіні үшін сезімтал және соған ғана тән. Сүйек резорбциясы күшейген сайын, оның да деңгейі жоғарылайтыны байқалады.

Сүйектегі коллагенді көлденең байланыстың негізгі заты – дезоксипиридинолин (ДПИД) қаттыфазалы хемилюминисцентті иммуноанализ арқылы, таңғы несептің ортаңғы порциясында анықталды: қызыл қақпақты стерильденген контейнерге жинақталып, содан соң +2...+8оС сақталып, тасымалданды. Негізінен нмольДПИД/молькреатинин мөлшерінде анықталуы, сәйкесінше креатинин мөлшерінің сол зәр сынамасында Яффе-кинетикалық әдісімен анықталды. ДПИД - одан әрі метаболикалық өзгерістерге ұшырамайтын және жетілген коллагенге тән, қиыспалы пиридинді байланыс болып табылады. Коллагеннің жойылуы – остеокластар нәтижесінде

бұзылатын, сүйектен қанға ДПИД шығару арқылы, оның резорбциясы нәтижесінде пайда болады. Сүйекте кездесетін ДПИД пен пиридинолиннің арақатынасы 4:1 тең. Несеппен бірге, бос түрінде шамамен 40%, ал қалған 60% пептидтермен байланысқан түрінде шығарылады. Ересектерге қарағанда, сүйек метаболизмінің жоғары жылдамдығына байланысты, балаларда басымдау келеді. Сондықтанда, қазіргі таңда ДПИД анықтау адекватты түрде бағаланады.

Зерттелушілерден, фосфор қышқылының алмасу үдерісіне қатысатын фермент - сүйектік қышқылды фосфатаза (ҚФ) көлемі, кинетикалық колориметриялық әдіс көмегімен анықталған болатын: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң -17...-23оС гелде ізінше қатырылып, сақталып, тасымалданады. Ол, ҚФ-ның изоферменті - белсенді остеокластармен синтезделеді. ҚФ – лизосомды ферменттерге жатқызылғандықтан, сүйек резорбциясына қатысады. ҚФ – ол остеокластардың маркері болып есептеледі (рН 5,0-5,5).

Қандағы кальций тепе-теңдігінің негізгі реттегіші - паратгормон (ПТГ). Организмдегі кальций алмасуын реттейтін, негізгі полипептидті гормондардың бірі. Қалқанша маңы безімен өндіріледі және гормон деңгейі қандағы кальций көлемінің өзгеруіне байланысты. Остеобластардың белсенділігін тежей отырып, қанға сүйектен фосфаттар мен кальцийдің түсуін қамтамасыз етеді. Хемилюминесцентті иммуноанализ көмегімен анықталды: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң +2...+8оС сақталып, тасымалданды. Референстік мәні - 1,45 - 10,41 пмоль/л шамасында.

Дене салмағын және энергиялық алмасуды реттеуші гормоны – лептин қан сарысуында анықталды. Жалпы лептин секрециясы адипоциттермен, сирек жағдайларда басқа да гормондардың қатысымен реттеледі: инсулин, кортизол және жыныс безінің стероидтары, басты орында - тестостерон.

Кейбір авторлар сараптамалары бойынша, балалардағы қалқанша безі мен лептин гормондары арасында корреляция жоқ екені анықталды, дегенмен тиреоидты гормондар лептин синтезіне әсер етуі мүмкін. Осылайша, дене салмағын реттеудегі лептиннің айқын рөлін, көп қырлы әсері мен эндокриндік медиатор ретінде қарастырылуы да мүмкін. Лептин - май жасушалары арқылы бөлінетін және дене салмағы мен энергетикалық зат алмасуды реттеуге қатысатын пептидті гормон болып табылады. Қан сарысуында: 4мл, қызыл қақпақты түтік, 4-6 рет байыппен араластыру және бөлме температурасында 30 минут вертикалды қалыпта қояды, содан соң 10 минут 2000g центрифугаланады да, содан соң -17...-23оС гелде ізінше қатырылып, сақталып, тасымалданады. Бұл гормон тәбетті төмендетеді және энергетикалық шығындарды арттырады, майдың және глюкоза метаболизмі, сондай-ақ нейроэндокриндік кез-келген қызметтердің белсенділігін өзгертуге немесе орталық жүйке жүйесінде, нақты құрылымдардың тікелей әсер етуіне қатысады. Лептиннің артық мөлшері, инсулин секрециясының тежелуіне

әкеледі және оның салдарынан қаңқалық бұлшықет пен майлы тіндердің резистенттілігін арттырады. Шамадан тыс жаттығулар, соның ішінде жеңіл атлетикамен айналысатын спортшыларда, аменорея даму тетіктеріне байланысты лептин деңгейі өзгеруімен жауап береді. Осы жағдайларда, лептин деңгейі төмен. Аналық жасушалардың стероидогенезіне әсер етуі және ағзаның репродуктивті функцияларын орындауында, энергия көздерінің жеткілікті болуы, лептин концентрациясының маңызды физиологиялық сигнал рөлін атқарады және әсер етеді деп болжанады. Жыныстық жетілу барысында, қанда лептин деңгейінің өсуі байқалады.

Қатты фазалы, хемилюминисцентті иммуноанализ әдісімен қан сарысуында – СТГ, ал ДПИД көрсеткіштерін зәр талдауында анықтау жүргізілді. Қан сарысуында 1 типті проколлагеннің N-терминальді пропептиді - P1NP және КТ маркерлері «IMMULITE 2000», Siemens (Германия) автоматты құрылғысы көмегімен иммунологиялық талдау барысында анықталды. ОК, 25-ОН D дәрумені және ПТГ электрохемоллюминисцентті иммунологиялық талдау (Gobas-e601Roche) жүргізілді. Қан плазмасы құрамында  $\beta$ -CrossLaps деңгейі (ЭДТА-н бірге) иммунологиялық талдау әдісімен анықталды

Жинақталған биологиялық материал арнайы контейнерлерге жинақталды және Москва қаласына (Россия), ИНВИТРО зертханасына жөнелтілді. Биохимиялық талдаулар, жоғарыда көрсетілген Ғылыми бағдарлама аясында, Инвитро зертханасы арасында құрылған келісім шарт негізінде басшылыққа ала отырып орындалды.

## **2.5 Алынған нәтижелердің статистикалық сараптамасы**

Зерттеу жұмысы барысында, алынған антропометриялық, денситометриялық және функционалдық көрсеткіш параметрлері MS Excel форматында электрондық кестеге енгізілді. Зерттеу нәтижелерінің статистикалық өңделуі арнайы STATISTICA 10. компьютерлік бағдарлама жүйесінің пакетін пайдалану арқылы жүзеге асырылды (StatSoft, Inc. Компаниясы АҚШ).

Колмогоров-Смирнов сынағының көмегімен байқалған бөлудің және теориялық күтілетін қалыпты бөлудің арасындағы айырмашылық болмағаны туралы нөлдік гипотезаны тексеру жүргізілді.

Үлгілердің арасындағы айырмашылықтар:

- жұпталған айнымалыларды қалыпты бөлу кезінде Стюденттің t-критерийі және көптеген тәуелсіз деректер болған жағдайда ANOVA;

- қалыпты бөлу болмаған жағдайда және жұпталған жағдайда Mann-Whitney U-критерийлерін қолдану арқылы тәуелсіз жиынтықтар (Манн - Уитни);

- көптеген тәуелсіз айнымалылар жағдайында Kruskal-Wallis критериясы қолданылды (Краскелл-Уоллис). Мәтінде  $M \pm SD$  түрінде ұсынылған сандық көрсеткіштердің арифметикалық орташа мәндері, мұнда M - арифметикалық орта, SD - стандартты ауытқу. Қалыптыдан ерекшеленетін индикаторларды бөлу кезінде орта медиана (Me), төменгі және жоғарғы квантильдер ( $Q_1$ ;  $Q_2$ )

түрінде ұсынылды. Сапалық көрсеткіштер үлес (пайыз) және сенім аралықтары (СА) түрінде ұсынылды. Жеке индикаторлар арасындағы байланыс  $R^2$  анықтау коэффициентін анықтайтын сызықтық регрессиялық талдау қолданылды. Зерттелген параметрлер арасындағы тәуелділікті анықтау үшін Спирменнің ранжирленген корреляция коэффициентімен ( $r$ ) корреляциялық талдау жүргізілді. Барлық статистикалық талдау процедураларында сенімділік деңгейі  $p \leq 0,05$  деңгейінде қабылданды.

### 3 ЗЕРТТЕУДЕН АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕР

#### 3.1 Жасөспірімдердің сүйек тінінің минералды тығыздығы

Жалпы зерттеу жұмысының барысында аталғандай, 1-ші кезеңінде қамтылған, денситометриялық тәсілдер тұрғысынан алатын болсақ, оқушы-жасөспірімдердің СТМТ жағдайының сипатталуы, Z-score критерийімен берілген сандық нәтижелері бойынша негізгі үш топқа жіктелінді: 1-ші топ – қалыпты СТМТ (ҚСТМТ); 2-ші топ – остеопения; 3-ші топ – остеопороз (ОП). Барлық зерттелуші жасөспірімдердің СТМТ жағдайының көрсеткіштеріне байланысты, әрбір аталған топтағы балалардың сандық және пайыздық арақатынасы, жастық шамасының орташа және стандартты ауытқу мәні көрсетілді (2-кесте).

Кесте 2 – Барлық зерттелуші жасөспірімдердің СТМТ жағдайының көрсеткіштері (M±SD)

СТМТ жағдайы	% (n)	Жасы	Z-score %	Z-score (SD)
ҚСТМТ	12 (47)	15,5±1,4	94,8±8,9	-0,3±0,4*
Остеопения	70 (279)	14,9±1,6	68,9±7,6	-2,0±0,5
ОП	18 (70)	15,4±1,3	50,6±4,7	-3,2±0,3
Барлығы	100 (396)	15,0±1,6	68,7±13,9	-2,0±0,9

Ескерту  
1 ҚСТМТ – қалыпты сүйек тінінің минералды тығыздығы;  
2 Остеопения – сүйек тіні минералды тығыздығының төмендеуі;  
3 ОП – остеопороз;  
4\*- ҚСТМТ мен остеопения; ҚСТМТ мен ОП; остеопения мен ОП топтары арасында Z-score (SD) мәні бойынша айқын айырмашылық p<0,05

2-кестеден, негізгі остеоденситометрия әдісіндегі СТМТ айқындайтын белгілі көрсеткіші Z-score бойынша, барлық зерттеуге қатысушылардың үш топтық дәрежеге жіктелгендігін көреміз. Жалпы зерттеуге алынған оқушы-жасөспірімдердің орташа жас шамасы 15,0±1,6 құрады. 1-ші топ ҚСТМТ -12%, 70% - остеопения белгілерімен, ал қалған 18%-ы ОП жағдайының орын алуымен анықталды. Аталған, барлық топтағы жасөспірімдердің жас шамасы біркелкі мәндерді көрсетті. Үш түрлі топқа бөлудегі негізгі Z-score мәні сәйкесінше, бірінші топтан үшінші топ бағытында, мәндерінің әрі қарай төмендейтінін, яғни СТМТ азаятындығын нақтылайды (p<0,05). Сонымен, барлық мектеп-оқушыларының арасында остеопения белгісінде максималды шамасын көрсетті. Дегенмен, жасөспірімдердің арасында біршама пайызында остеопения белгісінің өте жоғары деңгейде анықталуы, одан әрі СТМТ жағдайын әртүрлі қисынынан зерттеп білуде, талдау жасауда орынды болары сөзсіз.



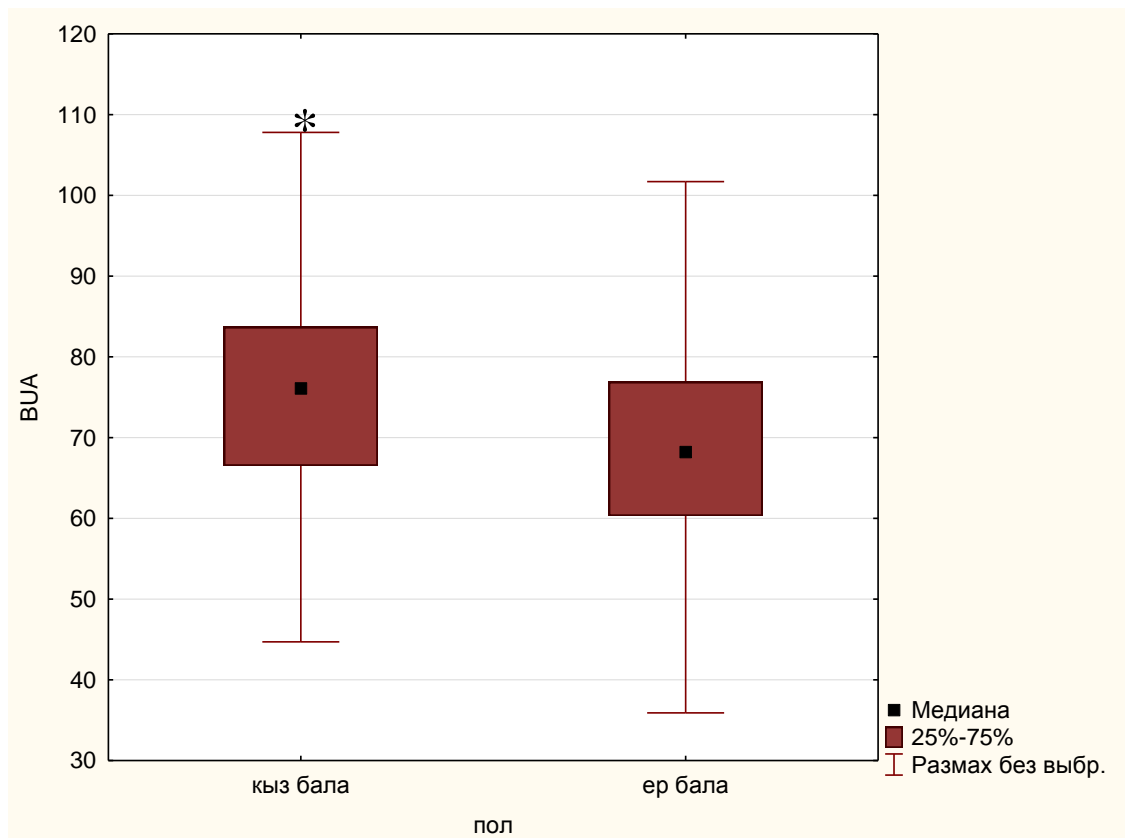
Денситометриялық талдау барысында, зерттелуші жасөспірімдердің жынысына байланысты: ер бала және қыз бала; ұлтына байланысты: қазақ және орыс этникалық топ балалары деп ажыратылды. Сол топтардың арасында, алынған денситометриялық көрсеткіштердің орташа шамасы және стандартты ауытқу шамасы бойынша сипатталды.

Кесте 3 – Зерттелуші жасөспірімдердің жынысына, ұлтына байланысты СТМТ көрсеткіштерінің сипаттамасы

Зерттелуші топтар	Көрсеткіштер (M±SD)				
	БҰ (см)	ДС (кг)	Z-score (%)	SOS (м/с)	BUA (dB/MHz)
Барлығы (n=396)	165,5±9,3	54,9±12,0	68,7±13,9	1507,9±14,1	72,1±14,6
Ер балалар (n=203)	169,1±10,4*	58,4±13,9*	67,7±14,1	1508,2±14,4	69,5±15,1*
Қыз балалар (n=193)	161,7±6,0	51,3±8,3	69,8±13,6	1507,7±13,9	74,8±13,7
Қазақ (n=237)	164,4±9,2	53,1±10,6	69,4±14,3	1507,5±15,0	72,8±15,2
Орыс (n=159)	167,1±9,3	57,6±13,5	67,6±13,2	1508,6±12,7	70,9±13,8

Ескерту  
1 M±SD – орташа мән және оның стандартты ауытқуы;  
2 БҰ – бой ұзындығы;  
3 ДС – дене салмағы;  
Денситометриялық көрсеткіштер:  
4 Z-score(%) - сүйек тіні минералды тығыздығының пайыздық шамасы;  
5 SOS - ультрадыбыстың сүйек бойына таралу жылдамдығы;  
6 BUA - ультрадыбыстық толқындардың жазықтолқынды бәсеңдеуі;  
7 dB/MHz – жолақ ені (3 dB жолақ ені / орталық жиілік\*100);  
\*- берілген көрсеткіштер бойынша жынысаралық статистикалық мәнді айырмашылық p<0,05

3-кестеде, зерттеуге қатысушы жасөспірімдер арасында, жыныстық және ұлттық топтары бойынша, физикалық даму және денситометриялық көрсеткіштерінің сипаттамалық статистикасы ұсынылды. Жалпы барлық зерттелушілердің бой ұзындығы (БҰ), дене салмағы (ДС) мен СТМТ көрсеткіштерінің орташа және стандартты ауытқу шамалары берілген. Негізгі үш көрсеткіш: сүйек тіні минералды тығыздығының пайыздық шамасы (Z-score %); ультрадыбыстың сүйек бойына таралу жылдамдығы (SOS) және ультрадыбыстық толқындардың жазықтолқынды бәсеңдеу (BUA) мәндері СТМТ төмен екендігін айқындайды. Тиісінше, қызбалаларға қарағанда ербалалар ДС-на сай ауыр және БҰ-на сәйкес биік болды (p<0,05). SOS көрсеткіші бойынша, ербалалар мен қызбалалар арасында ешқандай статистикалық айырмашылық анықталмағанын көрсетті. Керісінше, қызбалалар ербалаларға қарағанда Z-score% және BUA мәндері бойынша салыстырмалы түрде жоғары болды. Сонымен, BUA көрсеткішінің ербалаларда салыстырмалы төмен болғандығы айқындалды. Аталған, барлық көрсеткіштер бойынша ұлтаралық айырмашылық байқалған жоқ.

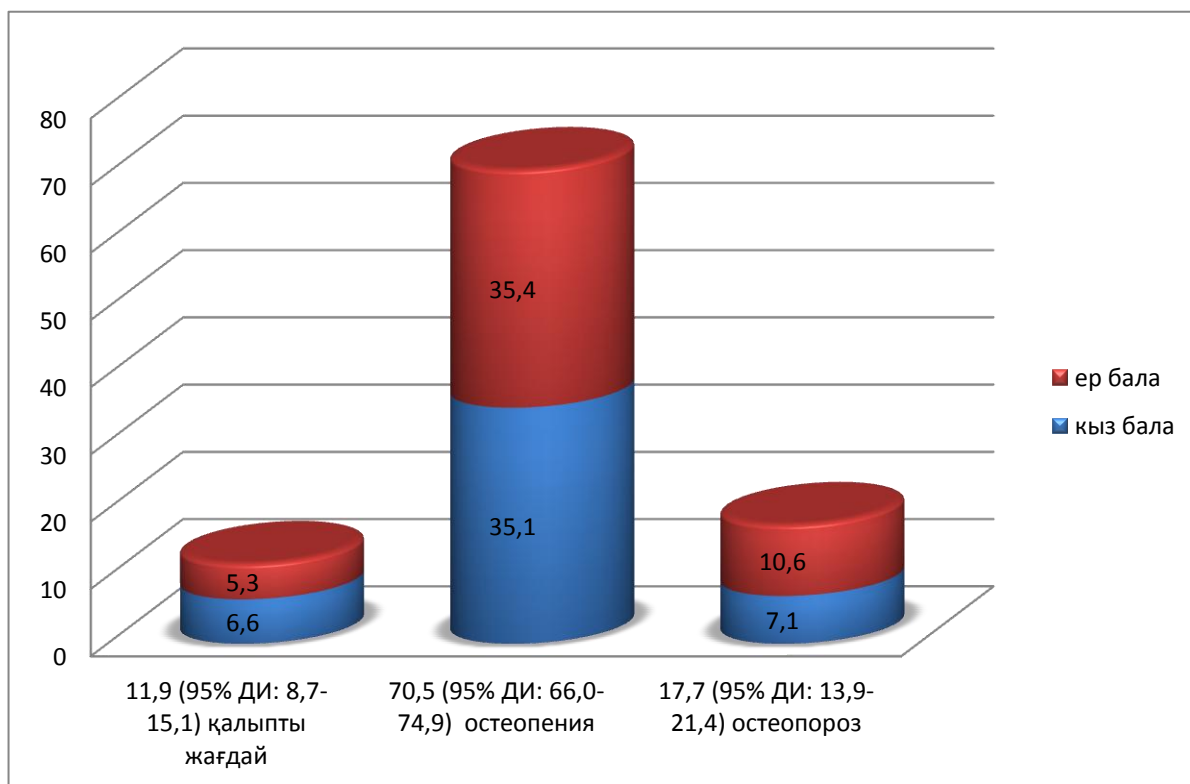


\*- денситометрлік BUA көрсеткіші бойынша қызбалалар мен ербалалар арасындағы мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ )

Сурет 1 - Зерттелуші жасөспірімдердің BUA шамасының жынысы бойынша салыстыру

1-суретте берілген аралық диаграммада, BUA көрсеткішінің салыстырмалы түрде, қызбалаларда айқын жоғары болғанын көрсетті ( $U = 15058,0$ ,  $p = 0,00006$ ).

Денситометриялық талдау барысында, аталған үш топтағы жасөспірімдердің жынысына байланысты кездесу жиілігінің пайыздық және сандық шамасы, сонымен бірге сенім аралығы (CA) пайызбен өрнектелді. Мұның өзі, әрбір топтағы кездесу жиілігіне қарай, жыныстық ерекшеліктерін сипаттауға бағытталды (2-сурет; 4-кесте).



Сурет 2 - Зерттелуші жасөспірімдердің СТМТ жағдайының жынысы бойынша салыстырмалы жиілігі (%)

СТМТ жағдайына байланысты талдау нәтижесі, ер балалар мен қыз балалар арасында остеопения тобындағы салыстырмалы жиілігі бойынша, мәнді жоғары екенін көрсетті және оның пайыздық шамасының 95% СА шегінде табылатындығын көрсетті: қызбалаларда 35,1%; ал ербалаларда 35,4%. СТМТ қалған екі тобында жыныс арасындағы пайыздық арақатынас 95% СА болды, сәйкесінше: 6,6%-5,3%; 7,1%-10,6%.

Кесте 4 – Зерттелуші жасөспірімдердің жыныстық белгілеріне байланысты СТМТ жағдайының көрсеткіштері (%)

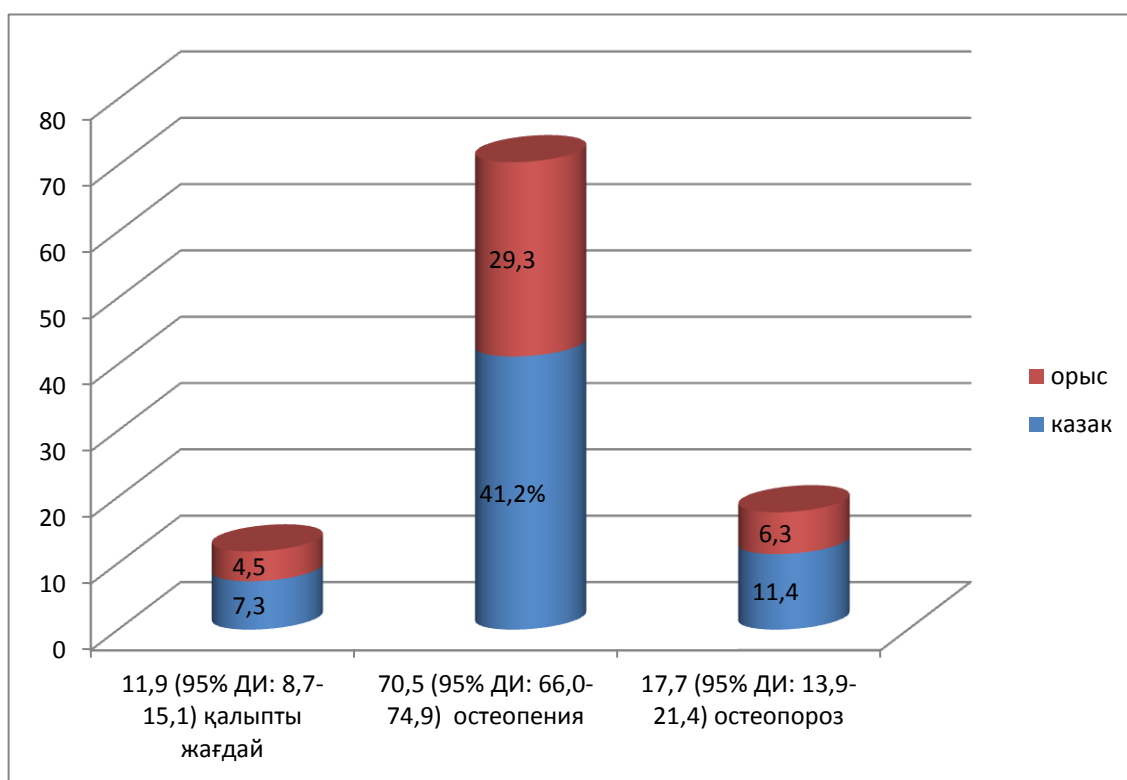
СТМТ жағдайы	Ер балалар (n=203)	Қыз балалар (n=193)
	% (n)	
ҚСТМТ	10% (n=21)	13% (n=26)
Остеопения	69% (n=140)	72% (n=139)
ОП	21% (n=42)	15% (n=28)

4-кестеде көрсетілген мәліметтер, жасөспірімдердің жыныстық ерекшеліктері бойынша жүргізілген денситометриялық талдау нәтижесі. СТМТ жағдайын жалпы салыстырмалы түрде қарағанда, жыныстық топтар бойынша біркелкі болып табылғандығын көрсетеді. Барлық зерттелушілердің жыныстық ерекшеліктерін айқындау барысында, ербалалар мен қызбалалардың

арақатынасы біртекті болғанын көрсетті. ҚСТМТ тобындағы қызбалалар ербалаларға қарағанда 1,2 есеге артық, ал ОП белгісі анықталған топта, керісінше көрініс қызбалаларға қарағанда, ербалалар арасында кездесу жиілігі 1,5 есеге жоғары болғанын көрсетті. Дегенмен, ең көп пайыздық көрсеткішке, екі жыныстық топ арасында остеопения басты орында көзге түсті. Остеопения белгісіндегі ербалалар мен қызбалалар саны бірдей 69-72% арақатынаста, ҚСТМТ және остеопения белгілерімен екі жыныстық топтары арасында, айтарлықтай айырмашылықтың анықталмағандығын растайды.

Жалпы Қазақстанда тұратын халықты, этностық топтарға ажырататын болсақ, әрине өте көп ұлтты екенін және саны жағынан қазақтар мен орыстардың айырықша орында болары сөзсіз. Сондықтан да, сүйек тіні жағдайын одан әрі бағалау барысында, СТМТ көрсеткіштері бойынша ұлттық ерекшеліктеріне назар аударылды.

Денситометриялық талдауды жалғастыра отырып, аталған үш топтағы балалардың ұлтына байланысты: қазақ және орыс балалары арасында, әрбір топтағы кездесу жиілігінің пайыздық және сандық шамасын сипаттауға бағытталды (3-сурет; 5-кесте).



Сурет 3 - Зерттелуші жасөспірімдердің СТМТ жағдайының ұлт бойынша салыстырмалы жиілігі (%)

Алынған денситометриялық нәтижеден, остеопения тобындағы орыс және қазақ балаларының салыстырмалы жиілігі бойынша, мәнді жоғары болып табылды және оның пайыздық шамасының 95% СА шегінде табылатындығын көрсетті: орыс ұлтының балаларында 29,3%; ал қазақ балаларда 41,2%

жағдайда анықталды. СТМТ қалған екі тобында жыныс арасындағы пайыздық арақатынас 95% СА болды, сәйкесінше: 4,5%-7,3%; 6,3%-11,4% жағдайында анықталды.

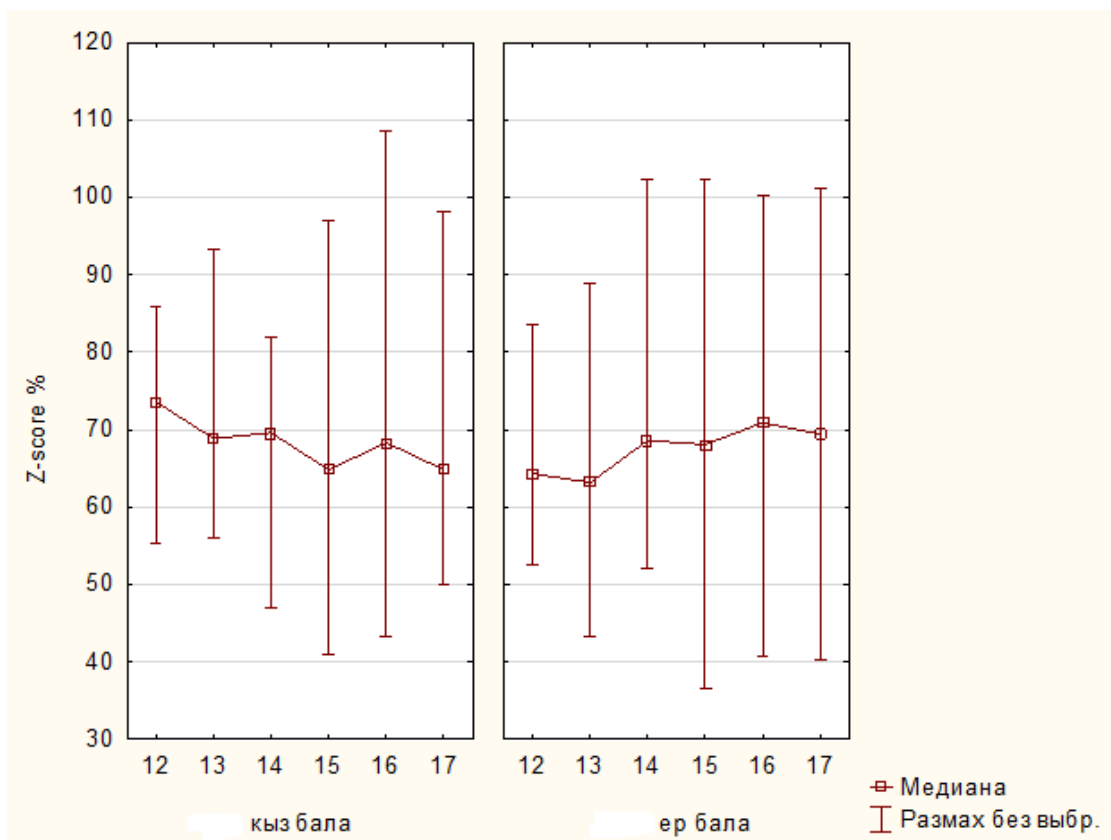
Кесте 5 – Зерттелуші жасөспірімдердің ұлттық белгілеріне байланысты СТМТ жағдайының көрсеткіштері

СТМТ жағдайы	Қазақ (n=237)	Орыс (n=159)
	% (n)	
ҚСТМТ	12% (n=29)	11% (n=18)
Остеопения	69% (n=163)	73% (n=116)
ОП	19% (n=45)	16% (n=25)

5-кестеде, ҚСТМТ тобында қазақтар мен орыс балалар саны бойынша, бірдей көрсеткіште болды. Жалпы толығымен сандық шамада емес, пайыздық тұрғыдан қарастырар болсақ, СТМТ барлық топтары арасында салыстырмалы түрде, ешқандай да ұлтаралық ерекшеліктің байқалмағандығына дәлел болады. Тағы да, көңіл бөлетін жайт, ол остеопения белгісі тобындағы ұлттық топтары арасында, қазақ және орыс балалар санының 69-73% максималды кездесу жиілігінде анықталуы, өз кезегінде жыныстық ерекшеліктеріне байланысты алынған нәтижемен сәйкес келеді.

Келесі талдау, зерттеуге алынған барлық зерттелуші оқушылардың СТМТ жағдайы бойынша құрылған үш топтың, әрбір жас санатындағы кездесу жиілігінің пайыздық және сандық көлеміне байланысты жүргізілді.

Жалпы зерттелуші жасөспірімдерді бір жас сайын, жеке саралайтын болсақ, жас санаты бойынша 6 топ құрылады. 12, 13, 14, 17 жастағы балалардың саны СТМТ жағдайының үш тобына саралағанда, әрбір топта сандық шамасының өте аздығымен ерекшеленеді. Ал, 15-16 жастағы жасөспірімдер саны бойынша, анағұрлым кең таралуымен орын алды. Дегенмен, қай жас санатын алмасақта, бәрібір остеопения белгісіндегі жасөспірімдер санының біркелкі, барлық топта айтарлықтай жоғары мәнге тең болғандығын растайды. Әрбір жас санатындағы балаларды, кейбір СТМТ жағдайы бойынша салыстыру немесе жыныстық ерекшеліктерін анықтау үшін, онтогенездік даму барысындағы жас және жастық кезеңдерінің ерекшеліктеріне сәйкес топтастыруға да болатындығы ескерілді.



Сурет 4 – Зерттелуші жасөспірімдердің жасына байланысты Z-score көрсеткіштері (%)

Берілген жасқа сәйкес, 6 топ арасында жынысы бойынша, СТМТ-ын бейнелейтін Z-score % мәнінің сипаттамасы 4-суретте көрсетілген. Алынған әртүрлі жастағы мәндер әркелкі болды. Ербалалар арасында СТМТ-ның шамасының ең төменгі шегі 13 жаста, ал ең жоғарғы шегі 16 жастағыларда анықталды. Сонымен, ер балалардың Z-score % мәні 12-17 жас аралығында біртіндеп, толқынды артатындығымен ерекшеленді.

Келесі талдау қызбалалар арасында қаралып, керісінше 15 және 17 жаста Z-score % мәнінің ең төменгі көрсеткіші, ал ең жоғарғы шегі 12 жаста болып табылатындығын көрсетті. Сонымен қызбалалар арасында, Z-score % мәні 12-17 жас аралығында біртіндеп, толқынды төмендеуімен ерекшеленді. СТМТ жағдайы бойынша Z-score % мәнінің пайыздық ауытқу шамасы 12 жастағы ербалалар мен қызбалаларда 10%-ға; ал 17 жастағы ербалалар мен қызбалаларда 4% -ға азаюы байқалды.

Әрі қарай, СТМТ сипаттауды жалғастыра отырып, жас бойынша топтастыру: Л.А. Щеплягина және А.А. Баранов бойынша (5-7 жас, 8-12 жас, 13-15 жас, 16-20 жас). Эльконин жіктеуі бойынша жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, үш топқа біріктірілді (6-кесте). Сонымен, 15-16 жас санаты - жүргізілген зерттеу жұмысындағы, барлық жасөспірім кезеңіндегі мектеп оқушыларының кең көлемді және ауқымды бөлігі болып табылды. Нақтылау факторы ретінде, денситометриялық зерттеу көрсеткендей, дәл осы жас тобында ОП жағдайы көп пайыздық шамасында және жасөспірім кезеңіндегі

сүйек тіні салмағының шыңына жету, яғни қалыптасуымен сипатталатын жас болып табылады.

Кесте 6 - Зерттелуші жасөспірімдердің жас аралық СТМТ жағдайының сипаты

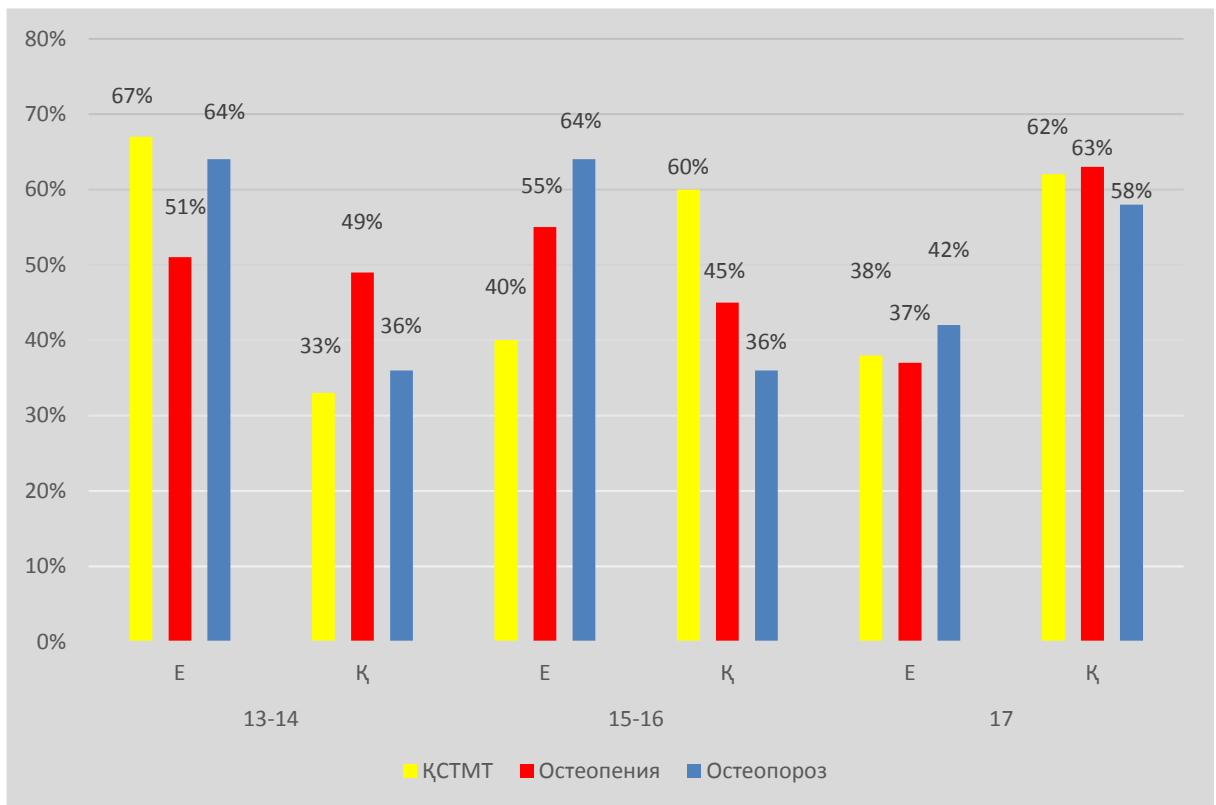
Жас топтары	n	ҚСТМТ	Остеопения	ОП
		% (n)		
13-14	125	7% (n=9)	82% (n=102)	11% (n=14)
15-16	195	13% (n=25)	65% (n=126)	22% (n=44)
17	76	17% (n=13)	67% (n=51)	16% (n=12)

6-кестеде берілген мәліметтер, ҚСТМТ белгісіндегі балалар санының кездесу жиілігінің 13-14 жастан 15-16 жастағы жасөспірімдерде 2 есеге, ал одан әрі 17 жаста 2,5 есеге жоғарылағанын көрсетті. Дегенмен, үш жасаралық топтары арасында, остеопения кең таралғанын байқатты, әйтседе қалған жас санатындағы балаларға қарағанда, 13-14 жастағы балаларда 17%-ға артық болғандығын аңғартты, мұның мәнін балалардың өсу қарқынының белсенділігімен түсіндіруге болады. ОП шамасы бойынша 13-14 және 17 жастағы жасөспірімдермен салыстыра отырып, 15-16 жастағыларда пайыздық тұрғыдан максималды түрде кездесетіні айқындалды. Осындай СТМТ-ның төмендеу белгілерінде жыныстық пісіп жетілу кезеңіндегі физиологиялық қалыптасу механизмдеріне сәйкес, гормоналды жүйенің іске қосылуымен әртүрлі бейімделу өзгерістерімен түсіндіріледі.

Денситометриялық деректер барысында, көрсеткіштерді одан әрі бағалау, таңдалған үш жас санаты бойынша, жыныстық топтарға бөле отырып, ерекшеліктерін сипаттау болып табылды.

Кесте 7 - СТМТ көрсеткішінің жас санаты бойынша жыныстық ерекшелігі

Жас топтары	Жынысы	ҚСТМТ	Остеопения	ОП
		% (n)		
13-14	Е	67 (n=6)	51 (n=52)	64 (n=9)
	Қ	33 (n=3)	49 (n=50)	36 (n=5)
15-16	Е	40 (n=10)	55 (n=69)	64 (n=28)
	Қ	60 (n=15)	45 (n=57)	36 (n=16)
17	Е	38 (n=5)	37 (n=19)	42 (n=5)
	Қ	62 (n=8)	63 (n=32)	58 (n=7)
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар				



Сурет 5 - СТМТ көрсеткішінің жас санаты бойынша жыныстық ерекшелігі

5- гистограммадан көріп отырғанымыздай, ҚСТМТ тобындағы 13-14 жас санатындағы ербалалар қызбалаларға қарағанда 2 есеге, ал керісінше 15-16 және 17 жастағы қызбалалар ербалаларға қарағанда 1,5 есеге артық болуымен ерекшеленді. Остеопения белгісімен 13-14 жас тобындағы зерттелушілер арасында кездесу жиілігі біркелкі, яғни екі жыныстық топ арасында бірдей пайыздық шамада анықталды. Остеопения тобындағы 15-16 жастағы жасөспірімдердің жынысы бойынша, бірдей полярлы мәндері көрініс тапты, соның ішінде ербалалар арасында жоғары болғандығын көрсетті. Ал, осы топтағы 17 жастағы ең максималды кері полярлы өзгерістер ербалалармен салыстырғанда, 1,7 есеге қызбалалар арасында көбірек кездесетіндігімен көзге түсті. Келесі, ОП белгісіндегі 13-14 және 15-16 жас санатындағы жасөспірімдер - ербалалардың арасында артық таралуымен, ал керісінше 17 жастағы қызбалалар арасында 1,4 есеге жоғары болуымен сипатталды. Бұл сараптама барысында, ер балалар организмінде 13-14; 15-16 жас аралықтарында СТМТ-ның төмендеу мүмкіндігінің жоғары, яғни басым түрде жүретінін көрсетсе, ал енді қыз балалар үшін 17 жас шешуші қалыптастырушы СТМТ-ның остеопения және ОП белгісінің артық болуымен ерекшеленетінін байқаймыз.

Денситометриялық нәтижелерімен біріктірілген, СТМТ жағдайындағы бастапқы зерттелуші топтарының басқа қырларынан, ерекшеліктерін анықтау барысында және жалпы шартты дені сау балалар алынғандықтан, үш топ арасындағы барлық статистикалық талдаулар жан-жақты жүргізілді.



СТМТ жағдайының барлық топтарындағы зерттеуге қатысушы жасөспірімдердің соматикалық статусы параметрлерінің орташа мәні мен стандартты ауытқу шамасы есепке алынды.

Кесте 8 – СТМТ жағдайы бойынша антропометриялық көрсеткіштердің жалпы сипаттамасы

СТМТ жағдайы	БҰ (см)	ДС (кг)	ДСИ (кг/м <sup>2</sup> )
	M±SD		
ҚСТМТ	166,7±8,2	58,0±11,0**	20,8±2,9***
Остеопения	164,6±9,6*	54,2±12,1	19,8±3,1
ОП	168,1±8,4	55,6±12,3	19,5±3,1
<p>Ескерту</p> <p>1 БҰ – бой ұзындығы;</p> <p>2 ДС – дене салмағы;</p> <p>3 ДСИ – дене салмағы индексі;</p> <p>4 M±SD – орташа мән және оның стандартты ауытқуы;</p> <p>Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар p&lt;0,05</p> <p>*- БҰ бойынша остеопения мен ОП арасында;</p> <p>** - ДС бойынша ҚСТМТ мен остеопения арасында;</p> <p>***- ДСИ бойынша ҚСТМТ мен ОП арасында</p>			

8-кестеде берілген, жалпы физикалық даму параметрлерін, әрбір СТМТ жағдайының топтарында салыстырар болсақ, БҰ – көрсеткіші бойынша салыстыру талдамасы нәтижесінде, ҚСТМТ тобымен ерекшеліксіз, ал остеопения мен ОП тобы арасында мәнді айырмашылық табылғанын көрсетеді (p=0,007). ҚСТМТ мен остеопения топтары арасында ДС - параметрі бойынша, айқын айырмашылық табылды (p=0,04). Сонымен бірге, ҚСТМТ мен ОП топтары арасында ДСИ бойынша салыстырмалы айырмашылық анықталды (p=0,03).

Дәлірек, одан әрі салыстыру сараптамасын жүргізе отырып, әрбір СТМТ жағдайындағы жеке-жеке топтардағы ер және қыз балаларды, сонымен бірге СТМТ жағдайын сипаттайтын екі топ арасындағы алдымен ербалаларды, содан соң қызбалаларды берілген антропометриялық көрсеткіштерінің орташа мәндері бойынша салыстыру жүргізілді. Жыныстық айырмашылықтар, сүйек тінінің өзгерістеріне және жасөспірімдердің анатомио-физиологиялық даму ерекшеліктеріне байланысты, мәліметтерімен толықтырылуы мүмкін.

9-кестеде, физикалық даму көрсеткіштері бойынша ҚСТМТ, остеопения және ОП топтары арасындағы жыныстық айырмашылықтар көрсетілген. Жеке дара жыныстық топтың ерекшеліктерін ескере отырып, СТМТ жағдайына байланысты өзара салыстыру нәтижесінде берілген антропометриялық көрсеткіштер бойынша баға берілді.

Кесте 9 - СТМТ жағдайының жыныстық белгілеріне байланысты антропометриялық көрсеткіштердің салыстырмалы сипаттамасы

СТМТ жағдайы	Жынысы	БҰ (см)	ДС (кг)	ДСИ (кг/м <sup>2</sup> )
	M±SD			
ҚСТМТ	Е	170,5±9,1	61,0±12,7	20,8±3,0
	Қ	163,6±5,8*	55,5±9,0▪	20,7±2,9
Остеопения	Е	168,2±11,1	57,7±14,2	20,1±3,3
	Қ	161,0±6,1**	50,8±8,2**	19,5±2,7
ОП	Е	171,5±8,3**	59,6±13,5**	20,1±3,5
	Қ	163,1±5,6	49,7±6,9▪	18,6±2,1▪▪

Ескерту  
 Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар (p<0,05):  
 \*- СТМТҚШ тобындағы Б бойынша ер және қыз балалар арасында (p≤0,001);  
 \*\* - Остеопения және ОП тобындағы Б, ДС бойынша ер және қыз балалар арасында (p≤0,001);  
 Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар (p<0,05):  
 ▪ - СТМТҚШ мен остеопения, ОП тобындағы қыз балалар арасындағы ДС бойынша (p≤0,01);  
 ▪▪ - СТМТҚШ мен ОП белгісіндегі қызбалалардың ДСИ бойынша (p≤0,01)

Алдымен, СТМТ жағдайын анықтайтын қалыпты СТМТ ерекшеленген тобында берілген көрсеткіштерді ескере отырып, жыныстық ерекшелігіне көңіл бөлінді. қалыпты СТМТ тобындағы ербалалар 45%; ал 55% қызбалалар құрады. Аталған, ҚСТМТ тобындағы ербалалар мен қызбалалар арасында, антропометриялық көрсеткіш – БҰ бойынша мәнді айырмашылыққа ие болды. Қызбалалар ербалаларға қарағанда, қысқа болуымен ерекшеленді (p≤0,001). Сонымен, ҚСТМТ белгісі анықталған топтағы ербалалар мен қыз балалар арасында, тек қана БҰ бойынша мәнді айырмашылық табылды.

Келесі, СТМТ жағдайының өзгерістерін бағалайтын, остеопения тобындағы жасөспірімдердің жыныстық топтары арасында, нақты берілген көрсеткіштер бойынша айырмашылықтары көрсетілді. Остеопения тобындағы оқушы жасөспірімдер саны сәйкесінше: 50% да 50%, ал ОП тобында 60-40% екенін көрсетті. Остеопения және ОП белгісіндегі ербалаларды қызбалалармен салыстырғанда, БҰ және ДС бойынша айқын айырмашылыққа ие болды (p≤0,0001). Ербалалар қызбалаларға қарағанда, бойының және салмағының өсуінде үстемдік етуімен ерекшеленді.

СТМТ барлық жағдайында, екі жыныс топтары арасында, антропометриялық көрсеткіштері салыстырмалы түрде, ербалаларда жоғары болғандығын аңғартты.

Ербалалар тобын жеке алып, СТМТ-ның үш жағдайы арасында салыстыру барысында, ешқандай айырмашылық нәтижесі байқалмады. Дегенмен, бұл талдауда ербалалардың СТМТ әртүрлі сипатының өзінде, олардың физикалық даму параметрлерінің (БҰ, ДС, ДСИ) бірқалыпты болуымен ерекшеленеді.

Дәл осындай, салыстыру сараптамасын, қыз балалар арасында жүргізгенде, БҰ-параметрі бойынша емес, ДС бойынша ҚСТМТ мен остеопения топтары арасында, сонымен қатар ҚСТМТ мен ОП тобында айқын айырмашылық бар

екені анықталды ( $p \leq 0,01$ ). Келесі, антропометриялық параметр – ДСИ көрсеткішімен де ҚСТМТ мен ОП тобындағы қызбалалар айқын айырмашылыққа ие болды ( $p \leq 0,02$ ) (9-кесте).

Сонымен, СТМТ жағдайының сипаты неғұрлым әлсіреген сайын, соған сәйкес қызбалаларда барлық физикалық даму көрсеткіштерінің, соғұрлым төмендеуіне әкелетінін аңғардық. Соның ішінде ДС мен ДСИ көрсеткіштері мәнді төмен болатыны, ер балалармен салыстырғанда, олардың салмақ тұрақсыздығының көрінісі маңызды екенін көрсетеді.

Одан әрі қарай, ұлттық ерекшеліктерін айқындау барысында, жалпы қазақ балаларын орыс балаларымен, антропометриялық параметрлері бойынша салыстыру сараптамасы жүргізілді. Алдымен, ҚСТМТ көрсеткіштеріндегі, содан соң остеопения және ОП белгісіндегі балалар арасында қаралды (10-кесте).

Кесте 10 - СТМТ жағдайына байланысты антропометриялық көрсеткіштердің ұлтаралық салыстырмалы сипаттамасы

СТМТ жағдайы	Ұлты	n	БҰ (см)	ДС (кг)	ДСИ (кг/м <sup>2</sup> )
			M±SD		
ҚСТМТ	Қ	n=29	165,2±7,5	54,9±7,6	20,1±2,3
	О	n=18	169,2±8,8	62,8±13,9	21,8±3,6
Остеопения	Қ	n=163	163,2±9,4	52,4±10,9	19,5±2,6
	О	n=116	166,6±9,5*	56,8±13,2*	20,3±3,5
ОП	Қ	n=45	168,3±8,4	54,7±11,0	19,1±2,5
	О	n=25	167,8±8,4	57,4±14,3	20,2±3,9
<p>Ескерту            1 Қ – қазақ балалар;            2 О – орыс балалар;            Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар (<math>p &lt; 0,05</math>):            *- Остеопения тобындағы қазақ және орыс жасөспірімдері арасындағы БҰ, ДС бойынша (<math>p \leq 0,001</math>);            ▪ - Остеопения мен ОП тобындағы қазақ балалары арасындағы БҰ бойынша (<math>p \leq 0,01</math>)</p>					

Ұлттық ерекшеліктеріне сәйкес, ҚСТМТ және ОП топтарындағы жасөспірімдер өзара көрсетілген параметрлері бойынша қалпы бірдей, яғни айырмашылықсыз болуымен көзге түсті. Керісінше, остеопения белгісіндегі оқушы-жасөспірімдер берілген көрсеткіштер БҰ, ДС бойынша екі ұлт арасында айқын салыстырмалы айырмашылықты айқындады ( $p \leq 0,01$ ). Жалпы зерттеуге алынған, барлық жасөспірімдердің ҚСТМТ көрсеткіштерінің бірқалыпты болуы, айқын құбылыс. Дегенмен, остеопения кезіндегі орыс балаларының қазақ балаларына қарағанда, антропометриялық көрсеткіштері бойынша басымырақ екені анықталды және осы топ балаларының әрбір СТМТ жағдайында ерекшеліксіз екенін көрсетті (10-кесте).

СТМТ қай жағдайын алмасақ та, бәрібір жыныстық, ұлттық топтары арасында анықталған салыстыру нәтижесі, физикалық даму параметрлерінің бірі болып табылатын ДС өте сезімтал, соның ішінде қызбалаларда кездескенін

көреміз. Мұның өзі, ОП жағдайының ер адамдарда емес, жиірек әйел адамдарда орын алатындығының көрінісі тәрізді. Бірақ, дәл осы көрсеткіштер арасындағы мәнді айырмашылық, ұлттық ерекшелігіне байланысты қазақ балалар арасында анықталуы, сүйек метаболизмінің маркерлері, соның ішінде генетикалық маркерлеріне талдау жүргізу кезінде түсіндіріледі.

### 3.2 Жасөспірімдердің сүйек тініндегі остеосинтез үдерісінің ерекшеліктері

Денситометрия барысында, СТМТ жағдайына байланысты ажыратылған үш топ арасындағы, соның ішінде 15-16 жас аралығындағы мектеп оқушыларының жыныстық және этникалық белгілері бойынша, сүйек тініндегі аспаптық зерттеуден алынған мәліметтердің негізгі жауапты остеосинтезі мен остеорезорбцияна, яғни сүйек тіні ремодельденуінің екі жүйесіне де жауапты, қандағы және несептегі биологиялық маркерлерінің және гормондарының орташа шамасын (медиана, төменгі және жоғарғы квантиль), сонымен бірге салыстыру айқындығын бағалау жүзеге асырылды.

Жалпы зерттеу жұмысының 2-ші кезеңін жүргізуде, мәліметтік-келісім алынған, барлығы 110 оқушы-жасөспірім алынды. Зерттелуші оқушылардың денситометриялық зерттеу нәтижелері анықталған соң, ізінше сүйек метаболизмінің көрсеткіштері, яғни сүйек түзілуі және сүйек тінінің көмірсу, минералдар алмасуын реттейтін маркерлерінің (реттеу механизміне қатысатын гормондар) сипаттау статистикасы мен орташа референсті мәндері 11-кестеде берілді. Сонымен қатар, сүйек түзілуін сипаттайтын – КТ, СФ, ОК, P1NP және сүйек метаболизмінің гуморалды қамсыздандыру гормондары – СТГ, инсулин анықталды.

Кесте 11 – Зерттелуші жасөспірімдердің остеосинтез маркерлерінің сипаттамасы Me, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

Көрсеткіштер	Референсті мәндер	n	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>2</sub>
Остеосинтез маркерлері					
КТ	0-8,4пг/мл	110	2,0	2,0	2,0
СФ	40-150Ед/л	49	103,0	84,0	134,0
ОК	16,3-164 нг/мл	110	32,5	24,0	47,0
P1NP	80-107нг/мл	110	175,9 <sup>v</sup>	109,0	284,6
Гуморалды реттеу гормондары					
СТГ	0,2-12,2 нг/мл	49	2,3	0,6	12,9
Инсулин	2,7-10,4 мкЕд/мл	49	5,7	4,1	7,2
<p>Ескерту</p> <p>1 Me – медиана;</p> <p>2 Q<sub>1</sub>- төменгі квантиль;</p> <p>3 Q<sub>2</sub>- жоғарғы квантиль;</p> <p><sup>v</sup> - берілген маркер референсті мәні бойынша салыстырмалы айырмашылығы</p>					

Кестеде берілген, остеосинтезге жауапты барлық биологиялық маркерлер бойынша, мөлшері қалыпты деңгейге сәйкес, орташа мәні  $M_e$  және төменгі, жоғарғы квантиль шамасымен өрнектелді (11-кесте).

Кальцитонин (КТ) – қан сарысуындағы пептидті гормонның мөлшері 2,0 пг/мл болды және оның өзі қалыпты шамасына сәйкес.

СФ – 103,0 Ед/л сілтеме мәні аймағында анықталғанын көрсетті.

Қан сарысуында анықталған, сүйек тінінің негізгі коллагенсіз белогы ОК мәні - 32,0 нг/мл тең және физиологиялық деңгейіне сай келді.

Бірақ, тек қана остеосинтез үдерісіне жауапты бір көрсеткіш, сүйек тіні метаболизмінің белсенді маркері – PINP (1 типті проколлагеннің N-терминальді пропептиді) қан сарысуындағы орташа референсті мәніне қарағанда 2 есеге артқанын көреміз. Мұның өзі, сүйек түзілу үдерісінің басымырақ, яғни балалардың қарқынды өсуімен және жыныстық жетілу кезеңіндегі өзгерістерімен байланыстылығын айқындайды.

Мүшелер мен бұлшықеттің, сүйектің өсуін күшейтетін өсу гормоны - СТГ және инсулин гормондарының анықталған мәндері, орта қалыпты көрсетті.

СТМТ-ның топтарында анықталған остеосинтез биологиялық маркері PINP мәнімен, қалыпты шектегі референсті мәндерін салыстырғанда, әлдеқайда жоғары болуымен ерекшеленді (11-кесте). Сүйек тінінің остеосинтез үдерісіндегі басқа биомаркерлерінің мәндері референсті мәндерінің шегінде болды. Осы жайды ескере отырып, СТМТ әртүрлі көрсеткіштерімен зерттелуші оқушылардың арасында, PINP биомаркерін салыстыру ғылыми қызығушылықты арттыра түсті.

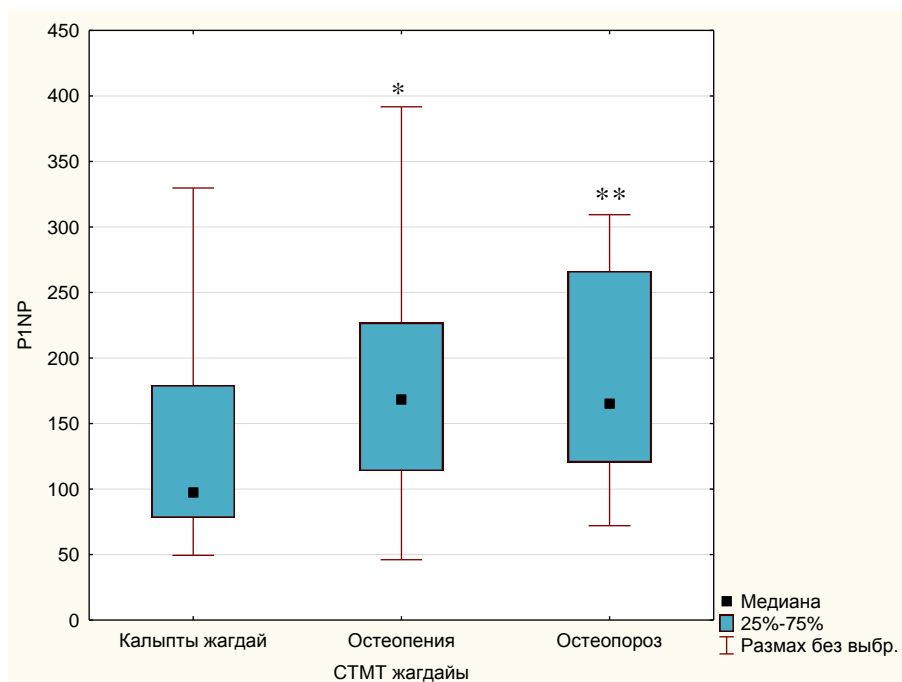
Кесте 12 – Жасөспірімдердің әртүрлі СТМТ жағдайындағы остеосинтез маркерлері бойынша салыстыру сипаттамасы  $M_e$ , ( $Q_1$ - $Q_2$ )

СТМТ жағдайы	PINP, нг/мл	КТ, пг/мл	ОК, нг/мл	Инсулин, мкЕд/л	СТГ, нг/мл	СФ, Ед/л
	$M_e$ ( $Q_1$ - $Q_2$ )					
ҚСТМТ	99,1(78,2-183,5) *	2,0 (2,0-2,0)	31,0 (19,0-38,0)	7,2 (5,0-8,6)	3,4 (0,4-16,4)	91,0 (72,0-109,0)
Остеопения	189,7 (121,9-351,4)	2,0 (2,0-2,0)	32,0 (25,0-45,0)	5,1 (3,3-6,6)	1,8 (0,6-5,0)	108,0 (90,0-144,0)
ОП	210,1 (131,9-450,6) **	2,0 (2,0-2,5)	38,0 (20,0-63,0)	5,7 (4,8-7,1)	6,8 (4,9-26,6)	100,0 (70,0-116,0)
<p>Ескерту  Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар (<math>p &lt; 0,05</math>):  *- ҚСТМТ мен остеопения топтары арасында;  **- ҚСТМТ мен ОП топтары арасында <math>p &lt; 0,05</math></p>						

Ендігі кезекте, сүйек тінінің түзілуіне жауапты, яғни баға беретін биологиялық маркерлері мөлшерін (медианасы, төменгі және жоғарғы квантиль шамасы), СТМТ-на байланысты ажыратылатын үш топ арасында (ҚСТМТ, остеопения және ОП) сипаттау және салыстыру талдауы орындалды.

12-кестеде көрсетілген талдау барысында, СТМТ жағдайын бейнелейтін үш топ, яғни ҚСТМТ мен остеопения; ҚСТМТ мен ОП топтары арасында, сүйек тіні метаболизмінің маркерлері ішінде, түзілуге жауапты қан сарысуындағы PINP көрсеткішінің динамикада айқын жоғарылауы, мәнді болып табылды. Тағы да бір ескеретіні, бұл топтар арасындағы ерекшелікті бақылауда, PINP мәндерінің референстік шамасынан жоғары болғанына қарамастан, неғұрлым СТМТ азайған сайын, соғұрлым ОК мөлшерінің артуы байқалды. Дегенмен, барлық келтірілген биологиялық маркерлердің орташа мәндері ҚСТМТ тобына қарағанда, ОП тобында салыстырмалы түрде жоғары болуымен, бірақ инсулин және СТГ мөлшері ОП жағдайында қайта азаюымен ерекшеленді.

Остеосинтезге жауапты PINP маркерінің медианасы бойынша салыстыру анализі, СТМТ жағдайына байланысты статистикалық мәнді айырмашылық бар екенін көрсетті (6- сурет).



\*- СТМТ қалыпты жағдайы мен Остеопения арасында айқын айырмашылық  $p < 0,05$

\*\* - СТМТ қалыпты жағдайы мен ОП арасындағы айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 6 – Жасөспірімдердің әртүрлі СТМТ жағдайындағы PINP маркерінің медианасы (нг/мл)

6-суретте, аралық диаграммада көрсетілген PINP маркері белсенділігі остеопения және ОП жағдайында артатыны байқалады және ол өз кезегінде ( $N = 9,17$ ;  $p = 0,01$ ) мәнді болып табылды, яғни PINP маркерінің белсенділігі СТМТ төмендеген сайын, физиологиялық компенсаторлы жағдайында жоғарылауымен байланысты.

Кесте 13 – ҚСТМТ тобындағы жасөспірімдердің синтез маркерлерінің жынысы бойынша салыстыру сипаттамасы  $Me, (Q_1-Q_2)$

СТМТ жағдайы		PINP, нг/мг	КТ, пг/мл	ОК, нг/мл	Инсулин, мкЕд/л	СТГ, нг/мл	СФ, Ед/л
		Me ( $Q_1-Q_2$ )					
ҚСТМТ	Е	202,3 (183,5-329,8)*	2,0 (2,0-2,0)	38,0 (35,0-64,0)*	4,1 (3,8-7,2)	0,4 (0,4-3,4)	109,0 (100,0-137,0)*
	Қ	89,0 (74,1-102,3)	2,0 (2,0-2,0)	27,5 (18,0-31,0)	7,6 (7,1-9,7)	13,6 (1,8-22,1)	78,0 (68,5-92,0)
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар; Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ ): *- берілген көрсеткіштер бойынша ербалалар мен қызбалалар арасында ( $p < 0,05$ )							

13-кестеде көрсетілгендей, ҚСТМТ тобындағы ер балалар мен қыз балалар арасындағы, сүйек тінінің ремодельденуінің маркерлері бойынша, салыстыру анализінде айқын айырмашылық, сүйек тіні түзілуін қалыптастыратын PINP, ОК және СФ маркерлерінің көрсеткіштері бойынша анықталды. Дәлірек, тоқталатын болсақ, барлық салыстырмалы айқын айырмашылыққа дәлел болған көрсеткіштер қыз балаларға карағанда, ер балаларда жоғары болуымен ерекшеленді.

Жалпы ҚСТМТ тобындағы минералдар алмасуы бойынша, жыныстық белгілерін ескере отырып, қалған маркерлерінің зерттеуде алынған нәтижелерін, референсті мәндерімен салыстыру барысында, бекітілген қалыпты шекарадан ауытқымайтындығы, яғни сәйкес келетіні байқалды; PINP маркерінің нәтижесін ескермегенде. Бірақ, осы аталған маркерлер бойынша айқын айырмашылық анықталды. Остеосинтез маркері - PINP референстік көрсеткіші бойынша, жыныстық ерекшелік қыз балалармен салыстырғанда ербалалар қанында 2,3 есеге артқандығы аңғарылды және мәнді болып табылды ( $U = 5,0; p = 0,006$ ).

Қан сарысуында анықталған ОК ( $U = 6,0; p = 0,008$ ) және СФ ( $U = 4,0; p = 0,02$ ) маркерлерінің мәні бойынша, салыстыру талдауы қыздарға карағанда ербалаларда 1,4 есеге мәнді жоғары болды. КТ маркерінің құрамы бойынша, жыныс арасында ешқандай өзгеріс байқалмады. Бірақ, осы маркерлер бойынша, алынған мәнді салыстырмалы айырмашылық ербалаларда жоғары болғанымен, керісінше гуморалды қамсыздандыру гормондарының төмен болуымен ерекшеленді. Әрі қарай, салыстыру талдауын жалғастыра отырып, келесі топ остеопения белгісіндегі жыныстық ерекшеліктерін бақылау барысында, ҚСТМТ тобында жүргізілген талдау нәтижесімен салыстырар болсақ, дерлік аталған көрсеткіштер арасында мәнді айырмашылық бар екендігімен көзге түседі. Ал, КТ маркері бойынша жынысаралық айырмашылықтың болмауы, ҚСТМТ белгісіндегі сипатына ие (14-кесте).

Кесте 14 – Остеопения белгісіндегі жасөспірімдердің синтез маркерлерінің жынысы бойынша салыстыру сипаттамасы Me, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

СТМТ жағдайы		PINP, нг/мг	КТ, пг/мл	ОК, нг/мл	Инсулин, мкЕд/л	СТГ, нг/мл	СФ Ед/л
		Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )					
Остеопения	Е	332,1 (202,2-605,7)*	2,0 (2,0-2,0)	41,0 (32,0-61,0)*	4,0 (3,0-5,7)*	0,9 (0,4-3,4)	131,0 (107,0-165,0)*
	Қ	151,9 (98,3-183,8)	2,0 (2,0-2,0)	25,5 (22,0-34,0)	6,3 (5,1-8,9)	2,0 (1,5-6,9)	95,0 (79,0-113,0)
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар; Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар (p<0,05): *- берілген көрсеткіштер бойынша ер және қызбалалар арасында (p<0,05)							

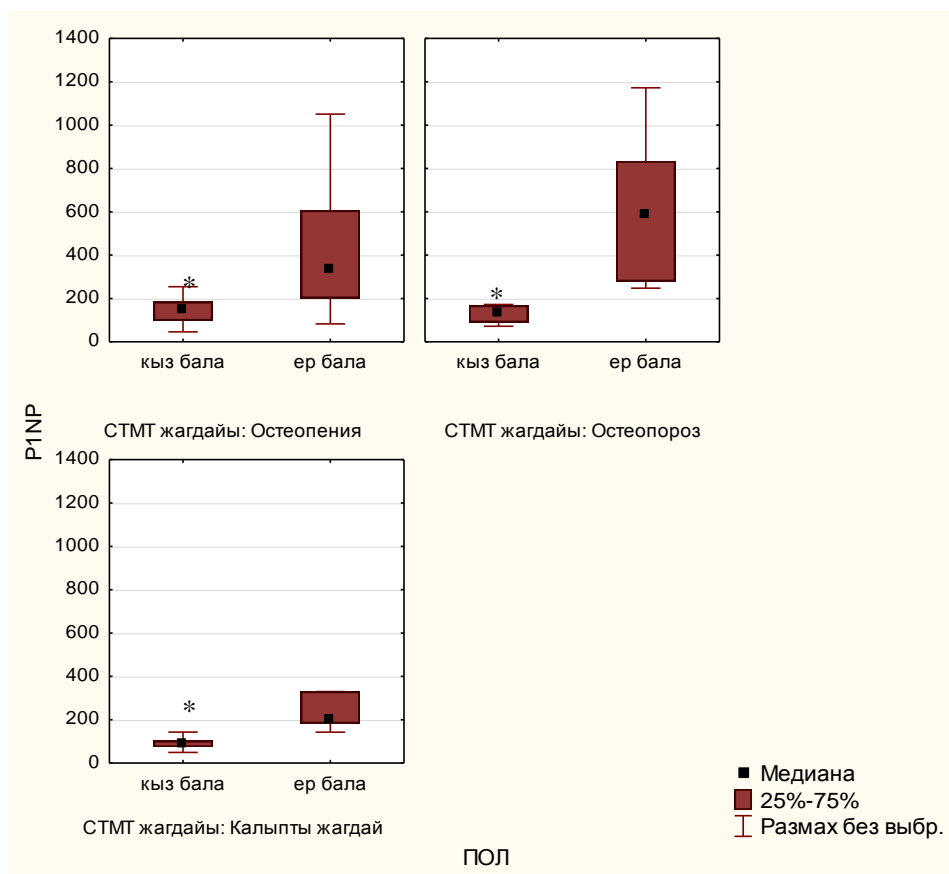
Одан әрі, остеопения тобындағы көрсеткіштерге назар аударатын отырып, 14-кестеде келтірілген мәліметтер ербалаларға қарағанда, қызбалаларда сүйек метаболизмі жағдайын бағалайтын биомаркерлерінің мәндері төмен дәрежеде болуымен сипатталды. Сүйек түзілуіне жауапты маркерлері PINP, ОК, СФ мәндері арасындағы жыныстық айырмашылық ербалаларда айқын жоғары, себебі қызбалалармен салыстырғанда PINP – 2 есе (U =202; p =0,000), ОК 1,6 есеге (U =241; p = 0,0009) және СФ 1,3 есеге артық болуымен қатар, мәнді салыстырмалы айырмашылыққа ие болды (U =52,5; p =0,02) Ал, қуаттаушы гормон – инсулин керісінше ер балаларда 1,5 есеге төмен деңгейде анықталды (U =47; p=0,01). СТМТ төмендеу белгілері анықталған қыз балаларда инсулин (гормоны) маркерінің белсенділігімен ерекшеленді.

Кесте 15 – ОП жағдайындағы синтез маркерлерін жынысы бойынша салыстыру сипаттамасы Me, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

СТМТ жағдайы		PINP, нг/мг	КТ, пг/мл	ОК, нг/мл	Инсули, мкЕд/л	СТГ, нг/мл	СФ Ед/л
		Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )					
ОП	Е	591,9 (279,7-833,6)*	2,0 (2,0-3,0)	71,0 (46,0-87,0)*	7,4 (5,7-9,1)	2,6 (0,2-4,9)	128,0 (100-156)
	Қ	137,2 (90,7; 167,3)	2,0 (2,0-2,0)	20,0 (17,0-33,0)	5,0 (4,8-6,6)	17,3 (6,8-6,6)	94 (79-103)
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар; Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар (p<0,05): *- берілген көрсеткіштер бойынша ер және қызбалалар арасында (p<0,001)							



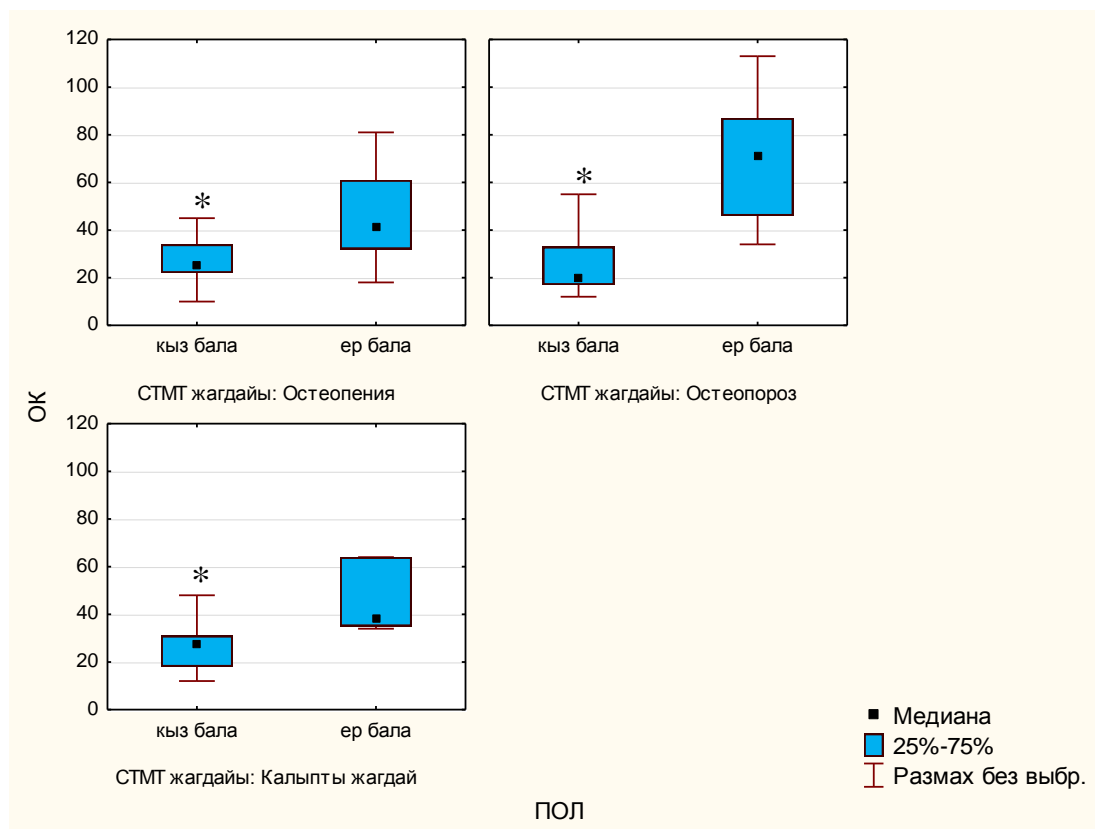
15-кестеде, СТМТ жағдайы бойынша үшінші топ – ОП белгісі анықталған топтағы жасөспірімдер арасында, остеосинтез үдерісіне жауапты PINP, ОК шамасы салыстырмалы айқын айырмашылықты анықтады. PINP маркерінің шамасы қызбалалармен салыстырғанда 4 есеге ( $U = 3,0$ ;  $p = 0,0004$ ), ал ОК мөлшері 3,5 есеге ( $U = 5,0$ ;  $p = 0,008$ ) ербалаларда басым болғанын аңғартты. Жоғарыда айтылған тенденция, бұл топта да айқындалды. СТМТ алдыңғы екі тобындағы қыз балалармен салыстырғанда, ОП тобындағы ер балаларда инсулин гормоны деңгейінің жоғарылауы көрініс тапты.



\*- СТМТ қалыпты жағдайы, остеопения және ОП топтарындағы PINP бойынша қыз балалар мен ербалалар арасындағы айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 7 – Жасөспірімдердің СТМТ әртүрлі жағдайындағы жыныс топтары бойынша PINP маркерінің медианасы (нг/мл)

7-суретте, аралық диаграммада, PINP маркерінің медианасы бойынша, әрбір СТМТ жағдайында жынысаралық мәнді салыстырмалы айырмашылық сақталатынын нақтылайды. Мұның өзі остеосинтез үдерісінің ербалаларда үстем болуын көрсетеді ( $p < 0,005$ ). Алынған мәнді салыстырмалы айырмашылық Манна-Уитни U-критерийі бойынша есептелді.



\* - СТМТ қалыпты жағдайы, остеопения және ОП топтарындағы ОК бойынша қыз балалар мен ербалалар арасындағы айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 8 – Жасөспірімдердің СТМТ әртүрлі жағдайындағы ОК маркерінің медианасы (нг/мл)

8-суреттегі аралық диаграммада, ОК маркерінің медианасы бойынша, СТМТ барлық жағдайында жынысаралық айырмашылық, PINP көрсеткіші сипатымен сәйкес, салыстырмалы мәнді екенін нақтылайды ( $p < 0,005$ ).

Сонымен қоса, жыныстық топтарын жеке саралау барысында, СТМТ-ның барлық белгілері арасындағы салыстырмалы ерекшелікті бағалауға бағытталды. Өйткені, физикалық даму параметрлері СТМТ жағдайына және осы топтардағы сүйек метаболизмінің жүру ерекшеліктеріне байланысты.

Кесте 16 - СТМТ белгілері бойынша ербалалардың синтез маркерлерін салыстыру сипаттамасы  $Me$ , ( $Q_1$ - $Q_2$ )

СТМТ жағдайы	PINP, нг/мг	КТ, пг/мл	ОК, нг/мл	Инсулин, мкЕд/л	СТГ, нг/мл	СФ, Ед/л
	Me ( $Q_1$ - $Q_2$ )					
1	2	3	4	5	6	7
ҚСТМТ	202,3 (183,5-329,8)	2,0 (2,0-2,0)	38,0 (35,0-64,0)	4,1 (3,8-7,2)	0,4 (0,4-3,4)	109,0 (100,0-137,0)

### Кестенің жалғасы 16

1	2	3	4	5	6	7
Остеопения	332,1 (202,2-605,7)	2,0 (2,0-2,0)	41,0 (32,0-61,0)	4,0 (3,0-5,7)	0,9 (0,4-3,4)	131,0 (107,0-165,0)
ОП	591,9 (279,7-833,6)	2,0 (2,0-3,0)	71,0 (46,0-87,0)	7,4 (5,7-9,1)	2,6 (0,2-4,9)	128,0 (100-156)

16-кестеде берілген мәндер, бөлініп алынған өзара ербалалар арасында, СТМТ жағдайлары: ҚСТМТ, остеопения және ОП белгісіндегі сүйек метаболизмі маркерлерінің қызметіне талдау жасалды.

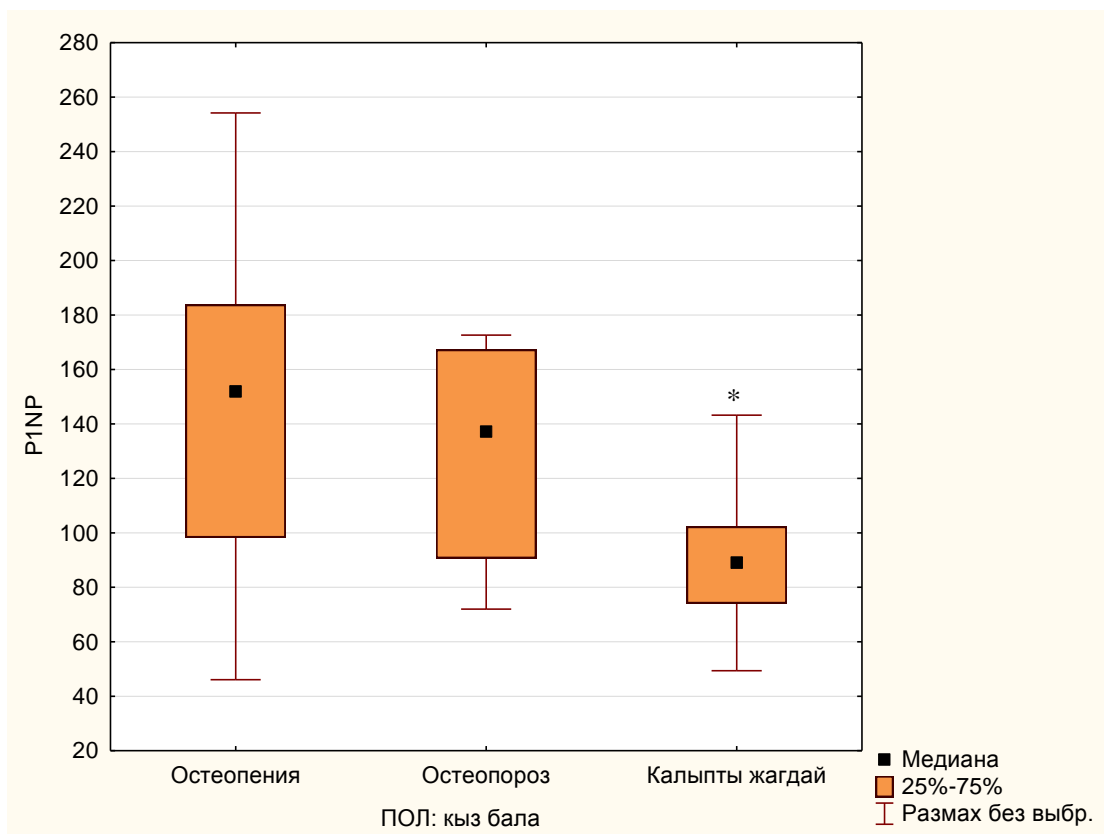
Сонымен, салыстыру нәтижесі ербалалар арасында өзгеріссіз, яғни барлық остеосинтез маркерлерінің медианасы бойынша айқын айырмашылық табылған жоқ.

Кесте 17 - СТМТ белгілері бойынша қыз балалардың синтез маркерлерін салыстыру сипаттамасы Me, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

СТМТ жағдайы	PINP, нг/мг	КТ, пг/мл	ОК, нг/мл	Инсулин, мкЕд/л	СТГ, нг/мл	СФ, Ед/л
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )					
ҚСТМТ	89,0 (76,2;100,7)*	2,0 (2,0; 2,0)	27,5 (17,5; 31,0)	7,6 (7,1; 8,6)	14,6 (2,3; 27,8)	78,0 (68,5-92,0)
Остеопения	151,9 (98,3;183,8)	2,0 (2,0; 2,0)	25,5 (22,0; 34,0)	6,3 (5,1; 8,9)	2,0 (1,5; 6,9)	95,0 (79,0-113,0)
ОП	137,2 (90,7; 167,3)	2,0 (2,0; 2,0)	20,0 (17,0; 33,0)	5,0 (4,8; 6,6)	17,3 (6,8; 26,6)	94 (79-103)
Ескерту Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық (p<0,05): *- ҚСТМТ мен остеопения тобы арасында (p<0,01)						

Келтірілген 17-кестеде қызбалалардағы остеосинтез маркерлерінің көрсеткіштері талданды. ҚСТМТ және остеопения белгісі бар топтарда остеосинтез маркері - PINP анықтамалық көрсеткіштен 1,7 есе жоғары болып табылды және салыстырмалы айқын айырмашылық анықталды (H =7,42; p =0,02) мәнді болып табылды. Қалған маркерлер бойынша көрсеткіштер барлық СТМТ жағдайларында біркелкі болып табылды.

Осылайша PINP-маркері ҚСТМТ жағдайында деңгейі қалыпты шамада болды, остеопения кезінде күрт жоғарылауы байқалды. ОП жағдайына қарай, салыстырмалы түрде азаюы орын алды, бірақ референстік шегінен асып түсетіні байқалды. ОК және инсулин шамалары ҚСТМТ тобында салыстырмалы түрде жоғары, СТМТ азайған сайын осы маркерлердің де төмендеуі анықталды.



\*- СТМТ қалыпты жағдайы, остеопения және ОП топтарындағы PINP бойынша өзара қыз балалар арасындағы айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 9 – Қызбалалардың әртүрлі СТМТ жағдайындағы PINP көрсеткішінің медианасы (нг/мл)

9- аралық диаграммасында, қызбалалар қан сарысуындағы PINP мөлшері бойынша айқын айырмашылық суреттелді, мәнді болып табылды, ал ербалалар арасында бұл шама бойынша біркелкі деңгейде болды ( $N = 9,1$ ;  $p = 0,01$ ).

Остеосинтез маркерлері бойынша белсенді және сілтеме мәндерінен артық мөлшерінде сүйек тіні қалыптасу үдерісінің физиологиялық қарқындылығын көрсеткен – ол PINP маркері және қай топты алмасақта жыныстық ерекшелікке бейім болуымен сипатталды.

### 3.3 Жасөспірімдердегі 25-ОН D дәрумені жағдайы

Зерттелуші жасөспірімдердің биологиялық маркерлері арасында, D дәрумені статусына, яғни қан құрамында 25-ОН D-дәрумені маркері көмегімен баға берілді. D дәруменінің концентрациясы, кальций алмасуының деңгейін және негізгі дәрумен метаболизмін көрсетеді. Анықтамалық мәні 10 нг/мл төменгі шегінде айқын жеткіліксіздігі деп бағаланса; 10-24 нг/мл ретінде орташа жеткіліксіздігі; ал 25-80 нг/мл шегі әдетте, D дәруменінің жеткілікті деңгейі ретінде қарастырылады.

Сонымен, СТМТ барлық жағдайындағы 25-ОН D дәруменінің орташа мәні бойынша салыстыру талдауы жүргізілді.

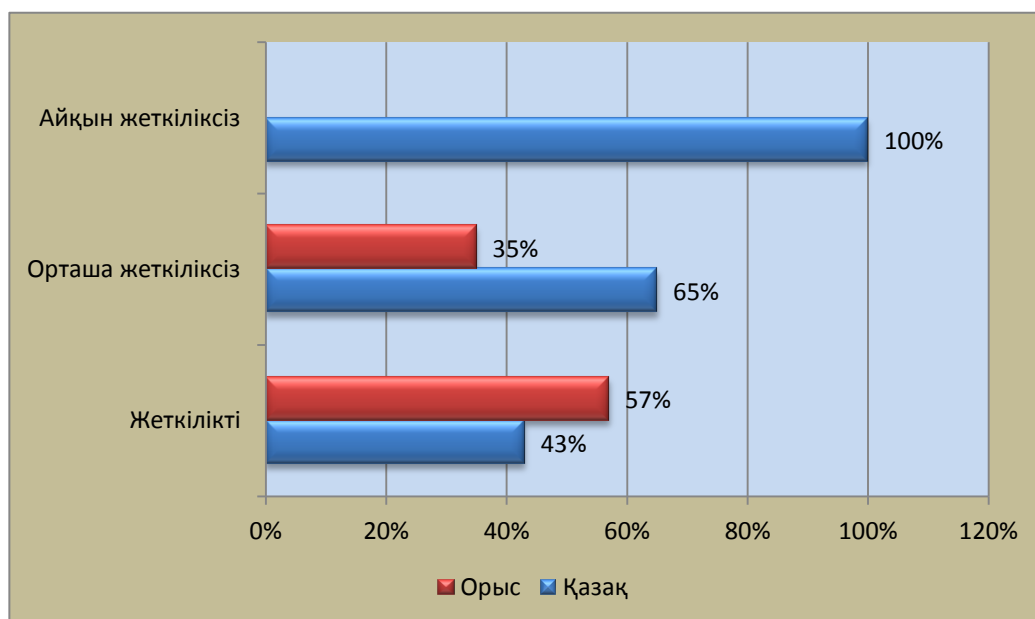
Кесте 18 – СТМТ әртүрлі жағдайындағы 25-ОН D дәруменінің сипаттамасы M±SD

СТМТ жағдайы	% (n)	25-ОН D дәрумені, нг/мл
ҚСТМТ	17 (n=19)	19,4±6,4
Остеопения	65 (n=71)	21,1±6,7
ОП	18 (n=20)	19,6±6,3
Барлығы	100 (n=110)	20,5±6,5

18-кестеден көріп тұрғанымыздай, СТМТ әртүрлі жағдайларына байланысты зерттелуші жасөспірімдердің 25-ОН D-дәруменінің деңгейі бойынша ешқандай айырмашылық табылмады. 25-ОН D дәруменінің негізінде, СТМТ жағдайына қарамастан, барлық зерттелушілер арасында, орташа шамасы бойынша, D-дәруменінің орташа жеткіліксіздігін айқындады.

Жалпы дені сау, СТМТ барлық тобындағы мектеп жасындағы жасөспірімдердің ағзасындағы D-дәруменінің құрамы бойынша, орташа деңгейлік жеткіліксіздігі көңіл аудартарлық жағдай болып саналады. Мұның өзі, жасөспірім ағзасының физиологиялық бейімделіс реакциясының остеопения кезіндегі, сүйек тінінің ремодельдену үдерісінде маңызды болуымен түсіндіріледі. Биохимиялық маркерлердің ішінде 25-ОН D дәрумені басты назарда болды. Өйткені бұл дәрумен бір жағынан белсенді метаболит, ал екінші жағынан реттеуші гормон қызметін атқарады. Сондықтан да, оның мәндерінің шегі маңызды болып саналады.

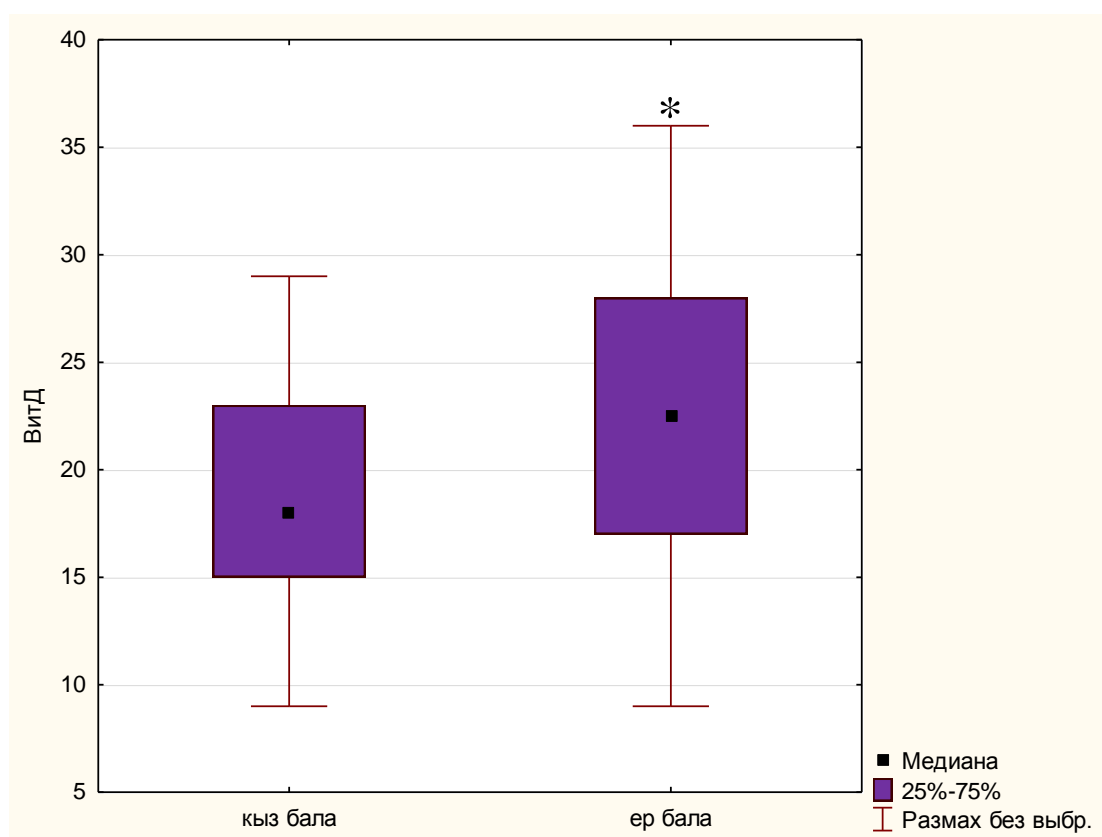
25-ОН D-дәрумені көрсеткіші бойынша негізгі талдау барысында, ағзаның D-дәруменімен қамтамасыз етілу деңгейіне байланысты – жеткілікті, орташа жеткіліксіз және айқын жеткіліксіз деп, үш топқа ажыратылды.



Сурет 10 – Жасөспірімдердің D-дәруменімен қамтамасыз етілу деңгейінің ұлтаралық салыстыру сипаттамасы

Бұл диаграмма (10-сурет) бойынша, келесі тұжырым жасалды: D дәруменінің жеткілікті деңгейі бойынша, ұлтаралық айырмашылық анықталмағанын көреміз, дегенмен 1,3 есеге орыс ұлтының балаларында жоғары; ал орташа жеткіліксіз деңгейі бойынша орыс ұлтының балаларына карағанда, қазақ балаларында 1,8 есеге жоғары болуына байланысты, айқын салыстырмалы айырмашылық бар екенін көрсетті. Сонымен қатар, D дәруменінің айқын жеткіліксіз деңгейі бойынша, ұлтаралық мәндер біркелкі болып табылмады, яғни 3 (n=3, 100%) қазақ баласында анықталуы, сәйкесінше орыс ұлтының балаларының мүлдем болмауымен ерекшеленді ( $p < 0,05$ ).

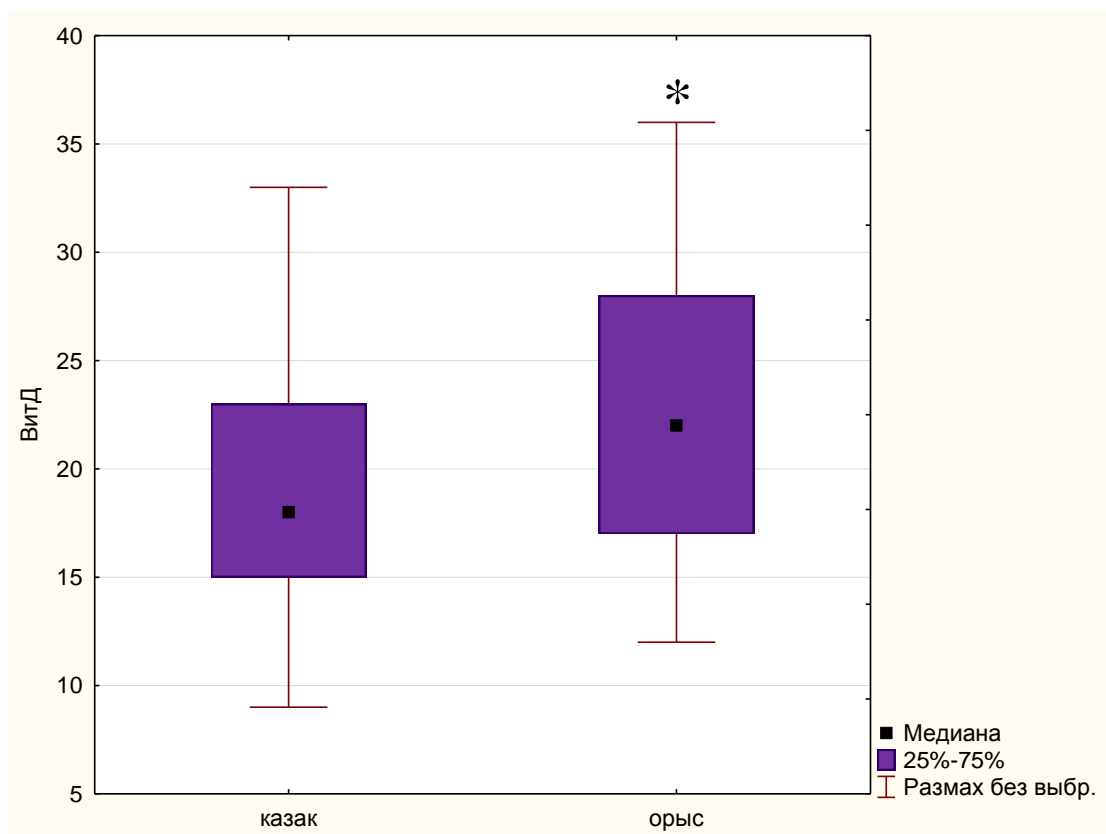
Осы салыстыруды, одан әрі жынысы және ұлттық топтары арасында жүргізе отырып, төмендегідей көрініс айқындалды.



\*- 25-ОН D-дәрумені бойынша қыз және ербалалар арасындағы айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 11 - 25-ОН D дәруменінің жыныс топтары арасында салыстырмалы сипаттамасы

Жалпы зерттелуші жасөспірімдердің арасында, СТМТ жағдайын ескермегенде, 25-ОН D-дәруменінің деңгейі ербалалармен салыстырғанда, қызбалаларда салыстырмалы түрде төмен болды және бұл көрсеткіш мәнді болып табылды ( $U = 980,5$ ;  $p = 0,002$ ).

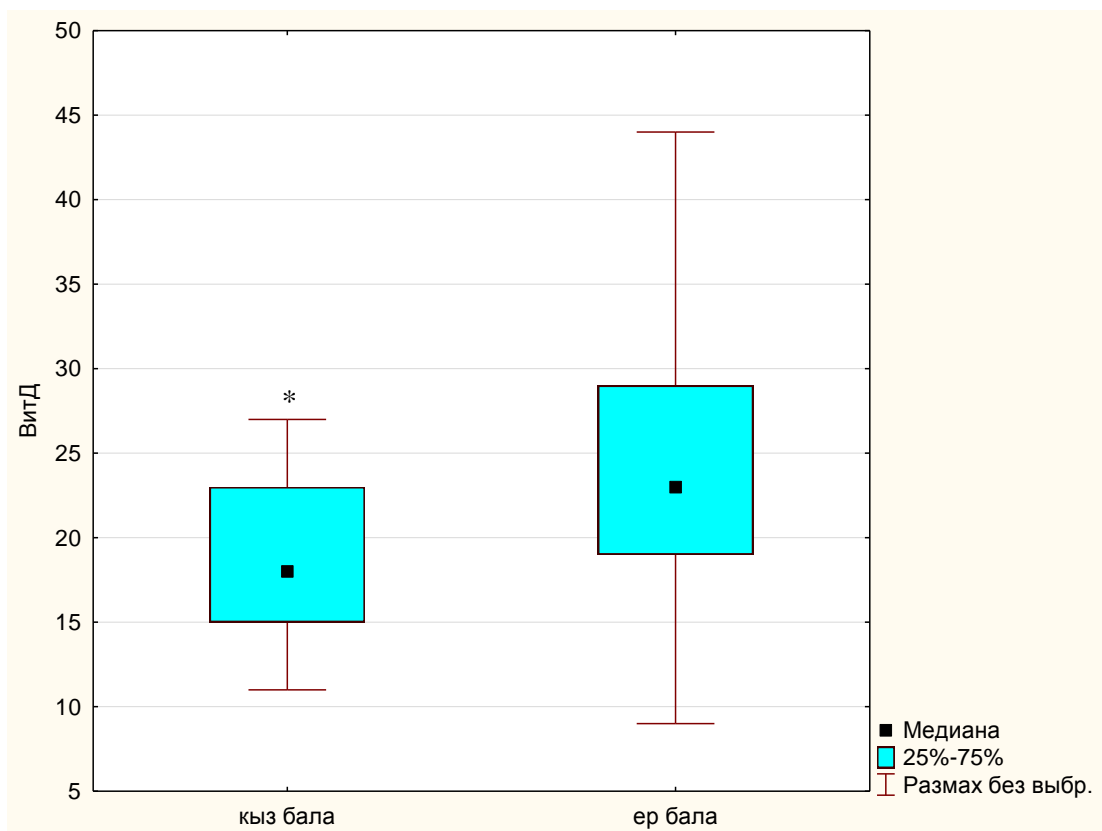


\*- 25-ОН D-дәрумені бойынша қазақ және орыс ұлтының балалары арасындағы айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 12 - Жасөспірімдердің 25-ОН D дәруменінің ұлттық салыстырмалы сипаттамасы

Жоғарыда айтылған СТМТ ескермегендегі сараптамаға сәйкес, 25-ОН D дәруменінің шамасы бойынша, ұлттық топтары арасында жүргізілген салыстыру талдауы аралық диаграммада көрсетілгендей (12-сурет), жалпы балалар ағзасындағы D-дәруменінің орташа жеткіліксіздігіне қарамастан, орыс ұлтының балаларына қарағанда, қазақ балаларында төмен, сәйкесінше:  $22,9 \pm 7,1$  нг/мл;  $18,9 \pm 5,6$  нг/мл, яғни ұлтаралық айырмашылықтың мәнді екенін нақтылайды ( $U = 991,5$ ;  $p = 0,004$ ).

Келесі аралық диаграммада, 25-ОН D дәруменінің СТМТ-ның әрбір жағдайындағы жыныс топтары арасында талдау жасалып, сипатталды.



\*- Остеопения тобындағы қыз және ербалалар арасындағы 25-ОН D-дәрумені бойынша айқын айырмашылық  $p < 0,05$

Сурет 13 – Остеопения жағдайындағы 25-ОН D дәруменінің жыныс топтары арасында салыстыру сипаттамасы

ҚСТМТ мен ОП белгісіндегі жасөспірімдер арасында, 25-ОН D дәрумені бойынша жыныстық айырмашылық анықталған жоқ. Дегенмен, остеопения белгісіндегі ербалалармен салыстырғанда, қызбалаларда 25-ОН D дәрумені деңгейінің айқын төмен екендігін көрсетті ( $U = 396$ ;  $p = 0,007$ ).

25-ОН D дәруменінің мөлшері ербалаларда салыстырмалы түрде жоғары болғанымен, көрсеткіштің орташа жетіспеушілігіне сәйкес мәндерімен ерекшеленді. Сонымен бірге, қызбалаларда D-дәруменінің төмен болуы, ағзадағы D-дәруменінің синтезделуінің жеткіліксіздігін айқындайды.

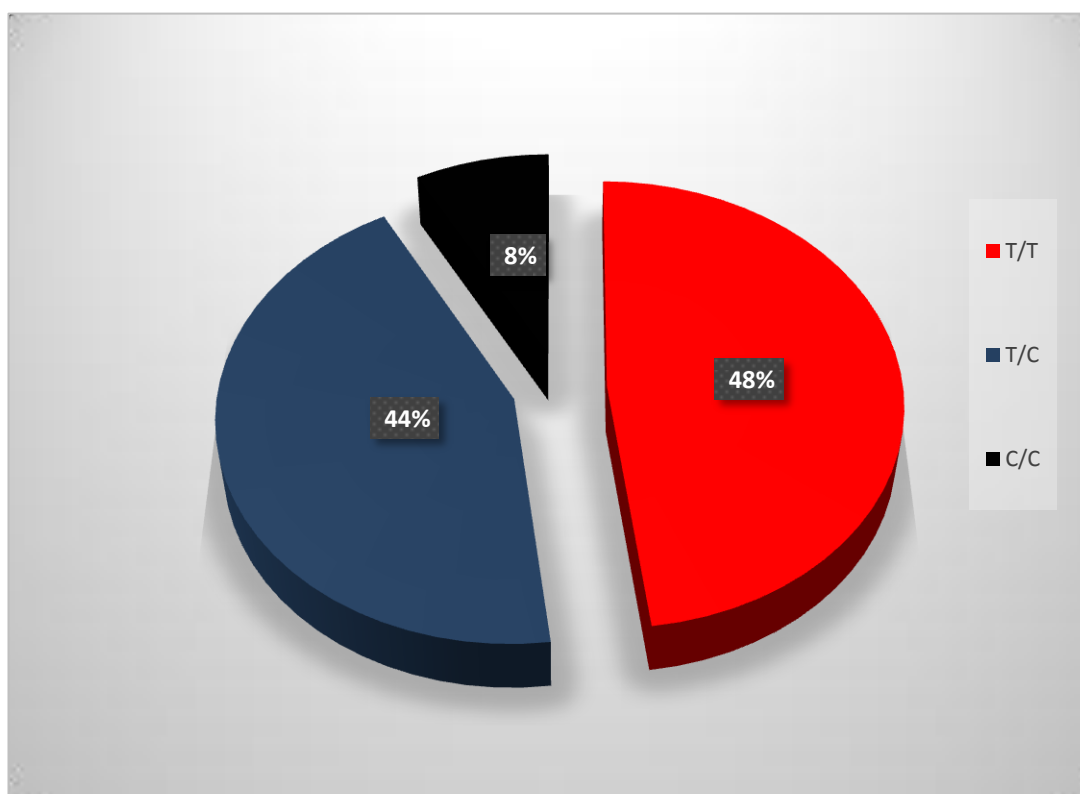
Сонымен, тұтас зерттелуші топтар арасында табылған 25-ОН D дәрумені деңгейінің жеткіліксіздігі остеопения белгісінің, одан әрі ОП белгісінің дамуына әкелуі мүмкін.



### 3.4 Генетикалық маркер - D дәрумені рецепторы VDR генінің полиморфизм сипаты

Жалпы зерттелуші оқушылардың арасындағы D дәруменінің рецепторы VDR геніндегі полиморфизм генотиптерінің кездесу жиілігі 14-суретте көрсетілді.

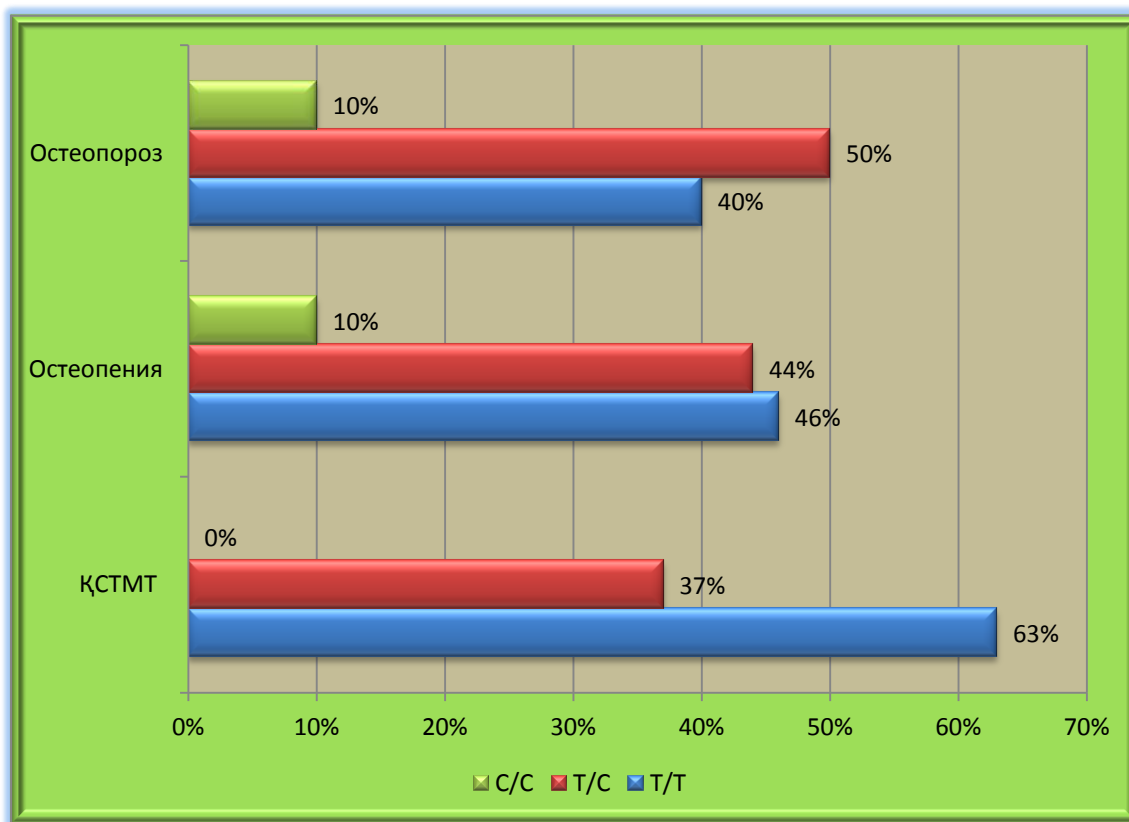
Денситометриялық және сүйек метаболизмінің биохимиялық маркерлерімен қатар, ДНК деңгейіндегі остеопороз қаупін ескеруде, бақылауда екі ұлт тобының зерттелуші жасөспірімдерінде D дәруменінің рецепторы VDR геніндегі полиморфизм байланыстарына талдау жасалынды. Жалпы генетикалық маркер нәтижесінде үш топ ажыратылды: 1-ші топ – остеопороз қаупі анықталмаған, яғни қолайлы гомозиготалы генотип - T/T; 2-ші топ – остеопороз қаупі анықталған, яғни мутантты гетерозиготалы генотип - T/C; 3-ші топ – остеопороз қаупі анықталған, яғни мутантты гомозиготалы генотип C/C.



Сурет 14 – Жасөспірімдердің жалпы VDR-гені генотиптерінің сипаттамасы (%)

Генетикалық маркер бойынша, жасөспірімдер арасында ОП қаупін ажыратуда ең қолайлы нәтижелі болып табылатын генотип – ол T/T 48% жағдайда, ал T/C генотипі - 44%, сонымен бірге қолайсыз болып есептелетін генотип C/C 8% жиілікте анықталды.

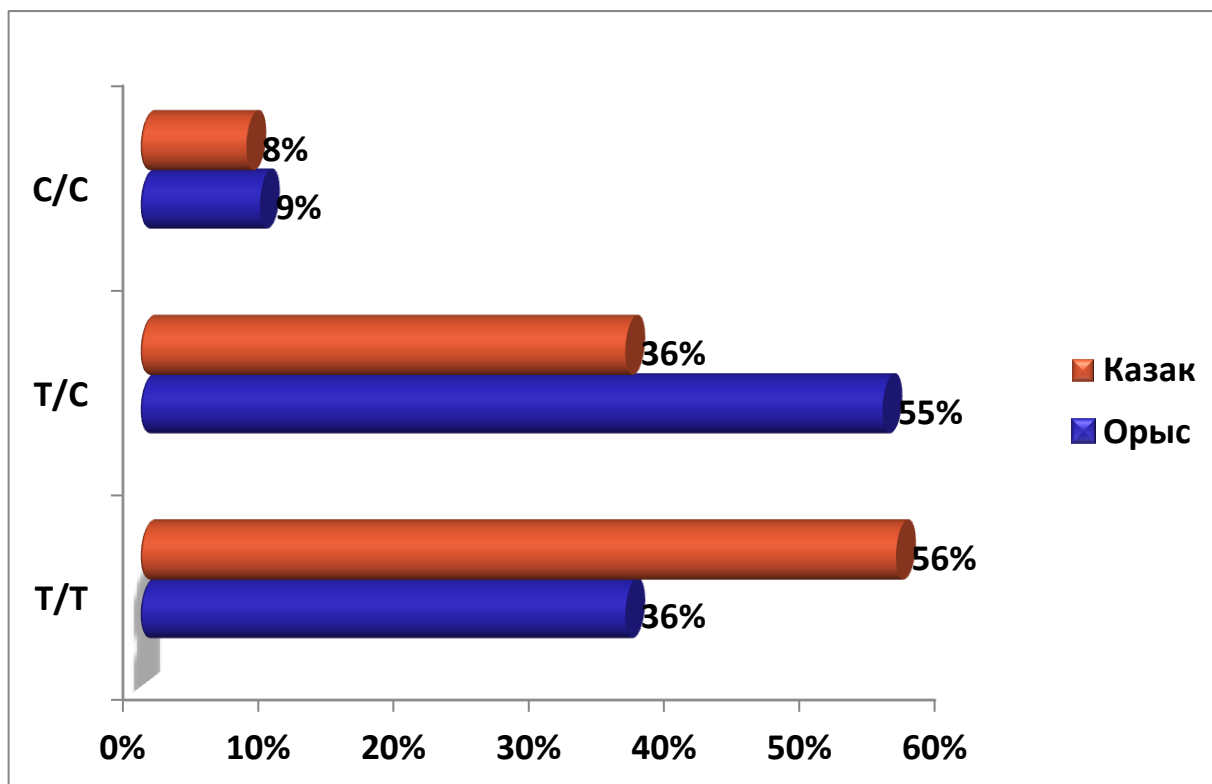
Әрине, осы D дәруменінің рецепторы VDR геніндегі полиморфизм бойынша, алдымен СТМТ-ның әрбір тобындағы аллелдерінің кездесетін пайыздық шамасы анықталды.



Сурет 15 – Жасөспірімдердің СТМТ жағдайы бойынша VDR-гені генотиптерінің сипаттамасы (%)

Жалпы зерттеуге қатысушы жасөспірімдердің арасында, T/T аллелінің генотипі ҚСТМТ тобында 1,7 есе артық болуымен, ал ҚСТМТ мен ОП тобында салыстырмалы түрде жиілігінің аздығымен ерекшеленді. T/C аллелінің генотипінде остеопения жағдайы басты назарда, өйткені T/T аллелінің генотипі секілді сипатта екенін аңғартты. T/C аллелінің генотипі ҚСТМТ тобында 1,2 есеге остеопения белгісімен салыстырғанда, ал ОП тобынан 1,4 есеге төмен болғаны анықталды. C/C аллелінің генотипі ҚСТМТ тобында анықталған жоқ, остеопения және ОП топтарында 10% жағдайда ғана кездесетіндігін көрсетті. Дегенмен, C/C генотипінің остеопения және ОП белгісінде анықталуы, остеопороз қаупін бақылауда негізгі түрткі генотип болуы мүмкін.

D дәрумені рецепторы VDR геніндегі полиморфизм - генетикалық маркерінің көмегімен, остеопения тобында VDR геніндегі полиморфизмі генотиптерінің кездесу жиілігіне байланысты ұлтаралық айырмашылық бағаланды.

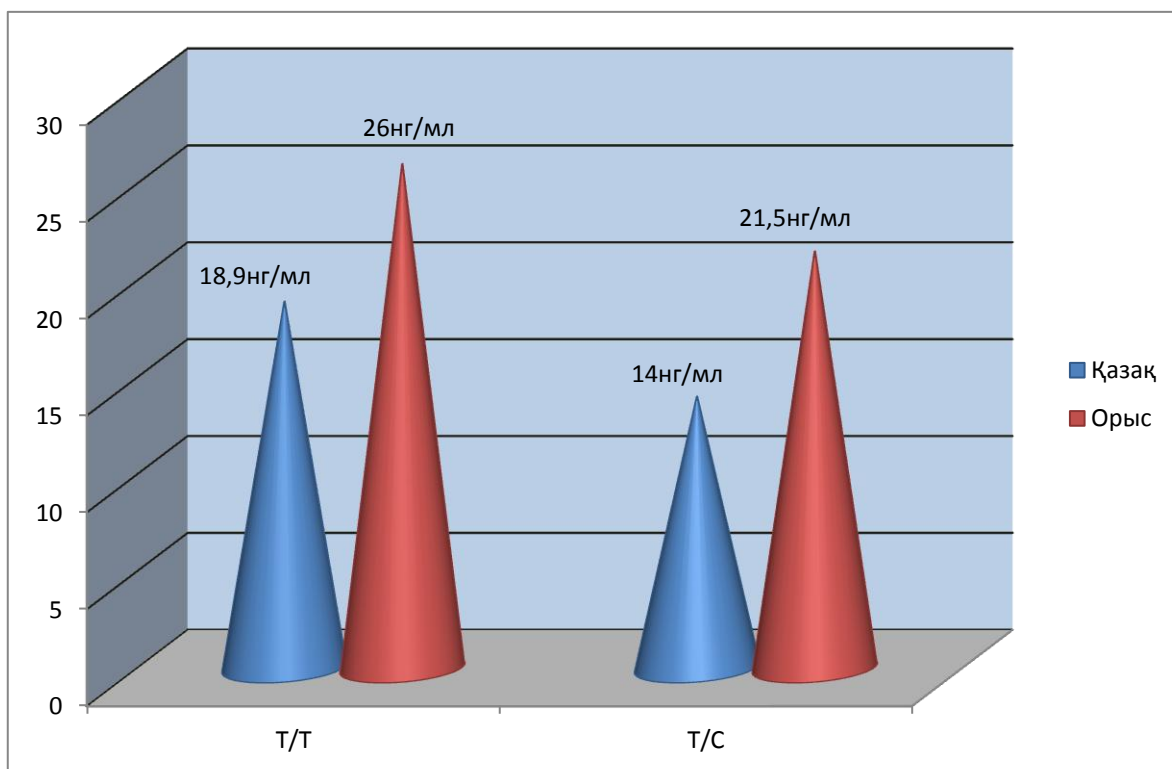


Сурет 16 – Жасөспірімдердің VDR гені генотиптерінің ұлттық сипаттамасы (%)

Келесі генетикалық тұрғыдан ұлтаралық салыстыруда, VDR генінің T/T аллелінің генотипі бойынша, қазақ балаларында орыс ұлтының балаларына қарағанда 1,5 есе басым пайыздық шамада кездесуі, ал T/C полиморфизм генотипі бойынша ұлтаралық кездесу жиілігі, керісінше пайыздық арақатынасты көрсетті, яғни орыс ұлтының жасөспірімдерінде жоғары шамасында анықталды. Ұлтаралық салыстырмалы айырмашылық C/C генотипі бойынша мәнді болып табылған жоқ, бірдей жиілікте кездесті.

Зерттеу барысында, D дәруменінің рецепторы VDR генінде полиморфизм генетикалық маркерін анықтауда, жалпы ағзада синтезделетін 25-ОН D дәруменінің D дәрумені рецепторы VDR геніндегі полиморфизмі арасындағы байланыстың ұлттық ерекшелігін бағалау болып табылды.

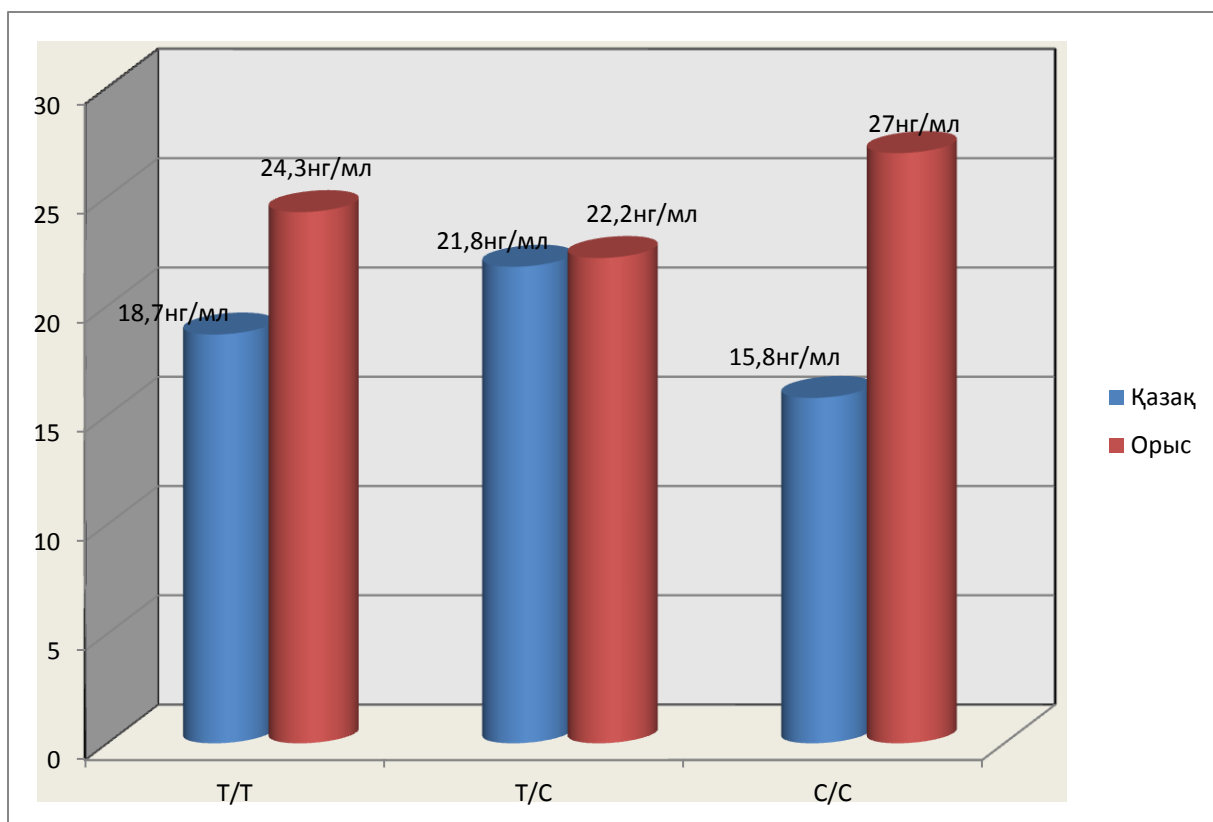
25-ОН D-дәрумені деңгейінің, қазақ және орыс ұлтының балалары арасында салыстыру талдауынан кейін, СТМТ жағдайларында қандай ерекшеліктер анықталатындығын бағалау барысында, жеке СТМТ топтары арасында қаралды. Дегенмен, барлық зерттелуші жасөспірімдердің 65%-ы остеопения тобында, ал қалған бөлігі ҚСТМТ мен ОП тобында біркелкі пайыздық шамада кездесті. Сонымен, ең алдымен ҚСТМТ анықталған жасөспірімдердің D-дәруменінің әрбір генотип нұсқаларындағы өлшемдері көрсетілді (17-сурет).



Сурет 17 – ҚСТМТ-ғы жасөспірімдердің генотиптеріндегі 25-ОН D-дәрумені мәндерінің ұлт бойынша салыстыру сипаттамасы

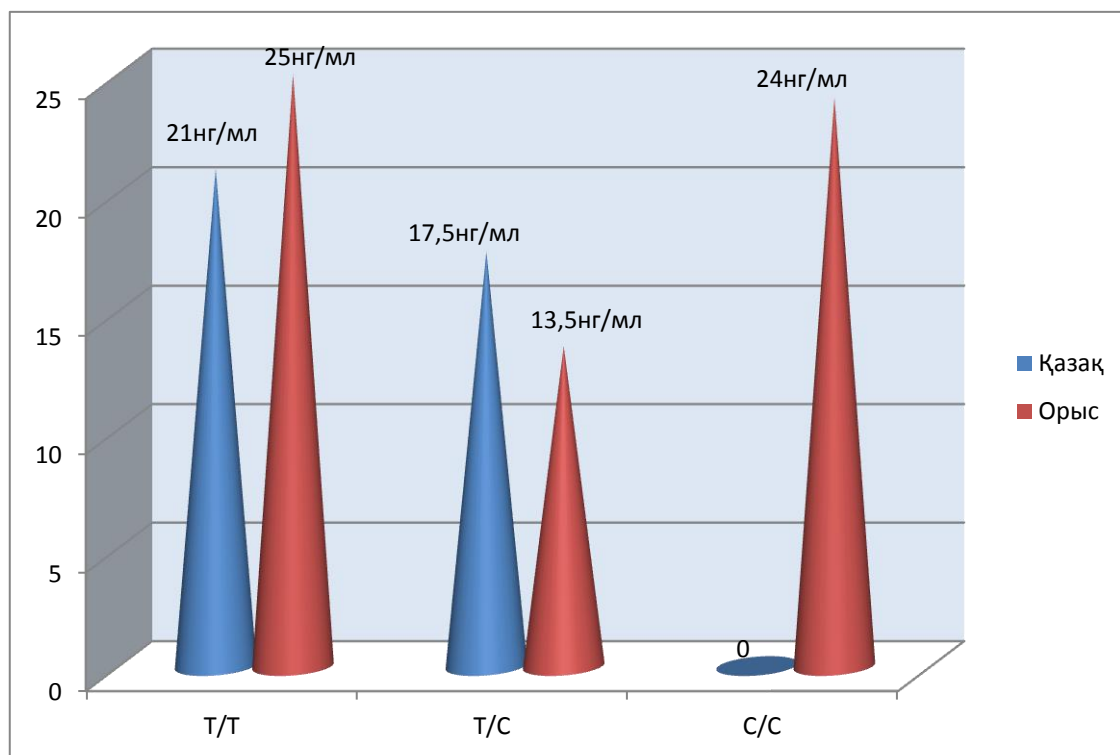
ҚСТМТ тобындағы жасөспірімдер арасында, D дәрумені рецепторы VDR геніндегі полиморфизм T/T және T/C генотиптеріндегі D дәрумені деңгейінің медианасы бойынша, қазақ балаларға қарағанда, орыс ұлтының балаларында салыстырмалы түрде жоғары болуымен ерекшеленді, сәйкесінше D дәруменінің шегі: 18,9 және 26,0 нг/мл; 14,0 және 21,5 нг/мл ( $p < 0,05$ ). Ал, қолайлы емес мутантты гомозиготалы C/C генотипі мүлдем анықталған жоқ. Мұның өзі, ҚСТМТ-на сәйкес келетініне дәлел болып табылады.

Келесі салыстыру талдауы, СТМТ жағдайының остеопения тобында жеке қаралды. Себебі, барлық зерттелуші жасөспірімдердің арасында ең көп таралған топ болып табылды. Жасөспірімдердің VDR-гені генотиптеріндегі 25-ОН D-дәрумені мәндерін ескере отырып, ұлт аралық салыстыру жүргізілді.



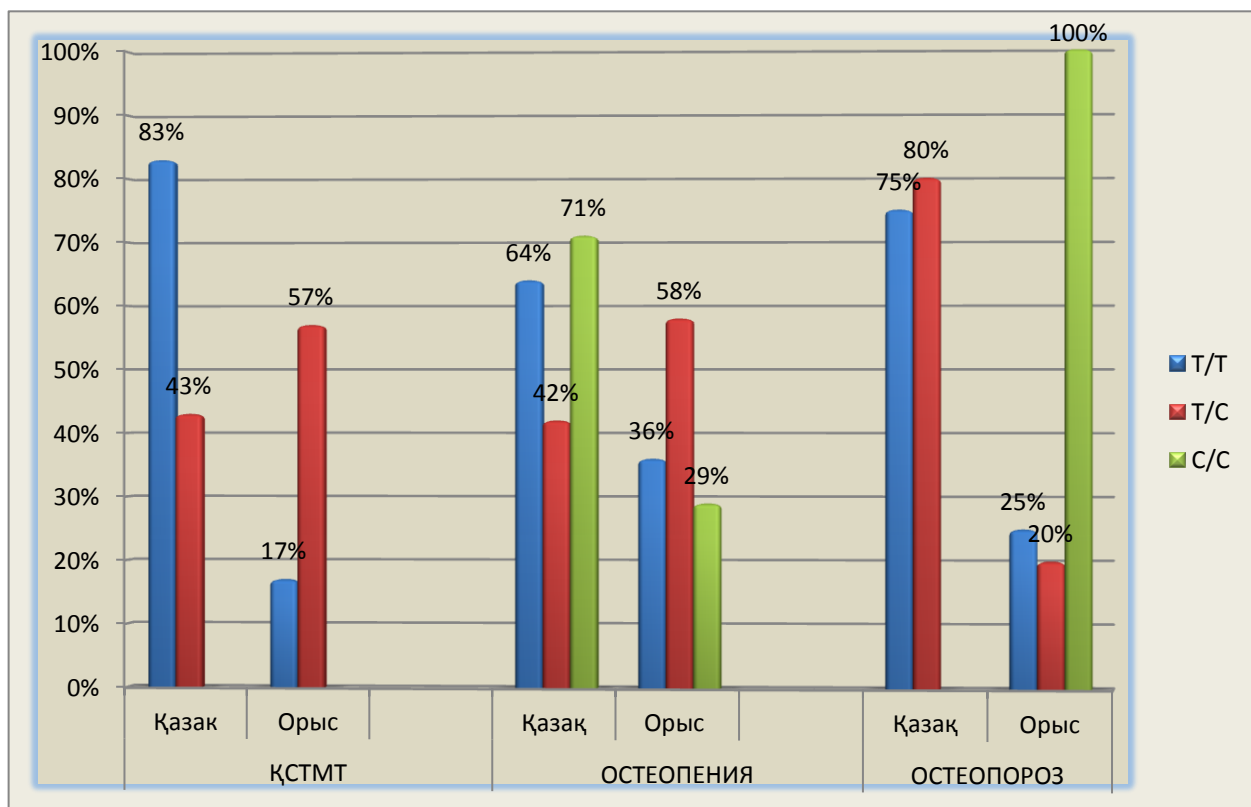
Сурет 18 - Остеопения белгісіндегі жасөспірімдердің генотиптеріндегі 25-ОН D-дәрумені мәндерінің ұлт бойынша салыстыру сипаттамасы

Берілген гистограммада, остеопения тобындағы жасөспірімдердің 25-ОН D-дәруменінің медиана мәндері бойынша, T/C генотипінде орыс балалары мен қазақ балалары арасында ерекшелік жоқ екенін, ал салыстырмалы ұлтаралық айқын айырмашылық VDR-генінің T/T және C/C генотиптерінде анықталғанын көрсетеді, сәйкесінше мәндер шамасы: 24,3 және 18,7 нг/мл; 27,0 және 15,8 нг/мл тең болды ( $p < 0,05$ ).



Сурет 19- ОП белгісіндегі жасөспірімдердің генотиптеріндегі 25-ОН D-дәрумені мәндерінің ұлт бойынша салыстыру сипаттамасы

Келесі салыстыру талдауы, ОП белгісіндегі жасөспірімдер арасында, D дәрумені рецепторы VDR геніндегі полиморфизм T/T генотипіндегі D-дәрумені деңгейінің медианасы бойынша, орыс балаларымен салыстырып қарағанда, қазақ балаларында D дәрумені деңгейінің төмен екендігін көрсетті 25,0 және 21,0 нг/мл. Ал, T/C генотипі бойынша керісінше көрініс орын алды: 13,5 және 17,5 нг/мл, бірақ айқын айырмашылықсыз. ОП тобында C/C генотипі тек қана (n=2) орыс балаларында анықталды, қазақ балаларында тіркелген жоқ. Дегенмен, C/C генотипі анықталған орыс балаларының қанының құрамындағы D дәрумені деңгейі – 24,0 нг/мл құрады. Осы тұрғыда, 25-ОН D дәрумені деңгейінің тікелей D дәрумені рецепторы VDR геніндегі полиморфизм анықталуында байланысы бар деп тұжырым жасауымызға кедергі келтіруі мүмкін.



Сурет 20 - СТМТ жағдайларындағы жасөспірімдердің ұлты бойынша VDR генінің полиморфизм салыстырмалы жиілігі (%)

Әрбір СТМТ жағдайында, ұлт арасында полиморфизм генотиптерінің кездесу жиілігін 20-суретте көреміз. ҚСТМТ тобындағы Т/Т генотипі белгісімен ұлтаралық айырмашылық анықталды, қазақтарда 83% құраса, орыс балаларда 17% көрсетті. Т/Т генотипінің зерттелуші қазақ балалары арасында кең таралғанын, ал орыс ұлтының балаларында 4,9 есеге аз көлемде кездесетіндігін көрсетті. Т/С – генотипі екі ұлт арасында кездесу жиілігі бірдей, ал С/С белгісімен ҚСТМТ тобында бала саны анықталмағандығын байқатады.

Келесі, СТМТ бойынша остеопения өзгеріс анықталған топ оқушы-жасөспірімдерінде VDR геніндегі генотиптері этникалық айырмашылықтары салыстырылды, Т/Т генотипі белгісімен қазақ балалары орыс балаларға қарағанда 1,8 есеге артық болғанын көрсетті. Ал, Т/С генотип полиморфизмі анықталған орыс балаларға қарағанда, қазақтарда 1,4 есеге төмен болуымен ерекшеленді. Бірақ, VDR геніндегі полиморфизм сипатының ең нашар болып саналатын С/С генотипі бойынша, қазақ балалар 2,4 есеге асып түсті. Сонымен, Т/Т және С/С полиморфизм генотиптерінің сипаты бойынша ұлтаралық айырмашылық мәнді болып табылды ( $p < 0,05$ ).

ОП жағдайындағы жасөспірімдердің арасында, Т/Т және Т/С генотиптері бойынша, орыс балаларға қарағанда, қазақтарда салыстырмалы түрде жоғары болды. Керісінше, С/С генотипі тек қана орыс этникалық тобының өкілдерінде кездесті.

Негізінен алғанда, барлық жасөспірімдердің ішінде Т/Т генотипі жоғары жиілікте, соның ішінде қазақ балаларында кездесуімен ерекшеленді. Содан соң Т/С генотипі СТМТ-ның алғашқы екі белгісінде орыс балаларында жиірек табылуымен және ең төменгі жиілікте С/С генотипі ОП белгісіндегі орыс ұлтының жасөспірімдерінде кездесуімен сәйкес келді.

### 3.5 Сүйек тінінің остеорезорбция үдерісінің ерекшеліктері

Зерттеу жұмысының міндеттеріне сәйкес, остеорезорбция маркерлерін және реттеу механизміне жауапты гормондарын сипаттау статистикасы мен орташа референсті мәндері 19-кестеде берілді. Сүйек резорбциясын бағалайтын –  $\beta$ -CrosLaps, ДПИД, ҚФ маркерлері мен сүйек метаболизмін реттеуге қатысатын маркер-гормондары – ПТГ, лептин анықталды.

Кесте 19 – Зерттелуші жасөспірімдердің остеорезорбция маркерлерінің сипаттамасы Me, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

Көрсеткіштер	Референсті мәндер	n	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>2</sub>
Остеорезобция маркерлері					
bCrosLaps	<0,573 нг/мл	110	0,99 <sup>v</sup>	0,75	1,5
ҚФ	0-6,5 Ед/л	11	2,8	2,3	3,9
ДПИД	1,1-43нмоль/л	110	10,3	8,4	13,0
Гуморалды реттеу гормондары					
ПТГ	1,45-10,41пмоль/л	110	2,8	2,2	3,4
Лептин	0,5-27,6 нг/мл	49	1,8	1,0	3,6
Ескерту 1 Me – медиана; 2 Q <sub>1</sub> - төменгі кватиль; 3 Q <sub>2</sub> - жоғарғы кватиль; v - берілген маркер референсті мәні бойынша салыстырмалы айырмашылығы					

СТМТ-ның топтарында анықталған, сүйек тінінің резорбциясына жауапты биологиялық маркері  $\beta$ -CrossLaps (I типті коллагеннің C-соңғы телопептиді, сүйектік резорбция нәтижесінде коллаген ыдырауынан түзілген өнім) қандағы қалыпты шектегі референсті мәндерімен салыстырғанда әлдеқайда жоғары болуымен, яғни 2 есеге жоғары болуымен ерекшеленді (19-кесте).

Несеп құрамында анықталған, сүйектегі коллагенді көлденең байланыстың негізгі заты – дезоксиридинолин (ДПИД) 10,3 нмоль/л физиологиялық тұрғыдан қалыпты арақатынасты қамтыды.

Фосфор қышқылының алмасу үдерісіне қатысатын фермент - қышқылды фосфатаза (ҚФ) мәні де референсті мәнінен асқан жоқ: 3,6±1,5 Ед/л.

ПТГ және лептин гормондарының анықталған мәндері орта қалыпты көрсетті. Сүйек тінінің резорбция биомаркерлерінің мәндері референсті мәндерінің ішінде болды.

Дәл осы жайды ескере отырып, СТМТ әртүрлі көрсеткіштерімен  $\beta$ -CrossLaps биомаркерін салыстыру ғылыми қызығушылықты арттыра түсті.

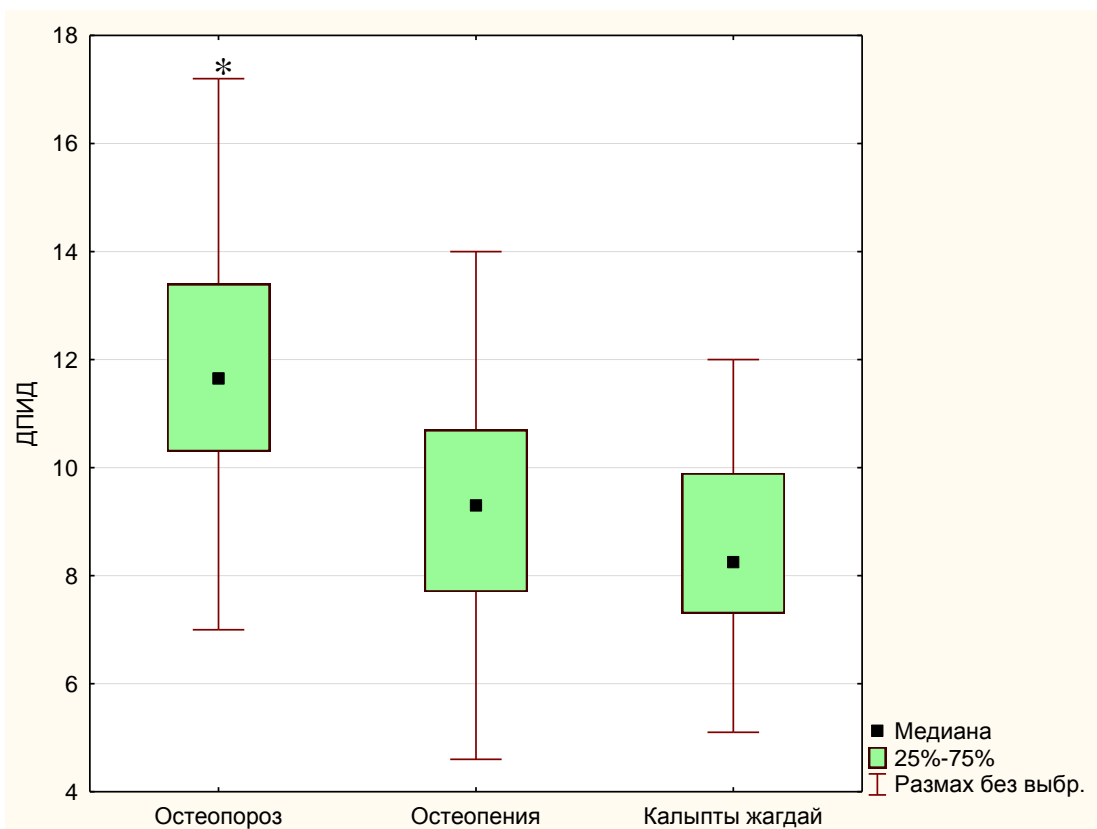


Ендігі кезекте, сүйек тінінің ыдырауына жауапты, яғни баға беретін биологиялық маркерлері мөлшерін (медианасы, төменгі және жоғарғы квартиль шамасы), СТМТ-на байланысты ажыратылатын үш топ арасында (ҚСТМТ, остеопения, ОП) сипаттау және салыстыру талдауы орындалды.

Кесте 20 – СТМТ әртүрлі жағдайындағы сүйек тіні резорбциясының маркерлері салыстырмалы сипаттамасы  $Me, (Q_1-Q_2)$

СТМТ жағдайы	$\beta$ -Cross Laps, нг/мл	ДПНД, пг/мл	ПТГ, пмоль/л	Лептин нг/мл	ҚФ Ед/л
	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )				
ҚСТМТ	1,0 (0,7-1,2)	8,3 (7,3-10,4)*	2,7 (2,02-3,3)	3,6 (1,0-5,3)	2,7 (2,3-3,5)
Остеопения	0,9 (0,7-1,5)	10,0 (8,4-14,0)	2,8 (2,3-3,4)	1,1 (1,0-2,7)	3,4 (2,5-5,2)
ОП	1,1 (0,9-2,2)	11,9 (10,5-14,3)	3,4 (2,3-4,3)*	2,4 (1,0-2,7)	-
<p>Ескерту  Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық (<math>p &lt; 0,05</math>):  *- ДПНД және ПТГ көрсеткіштері бойынша ҚСТМТ мен ОП арасында</p>					

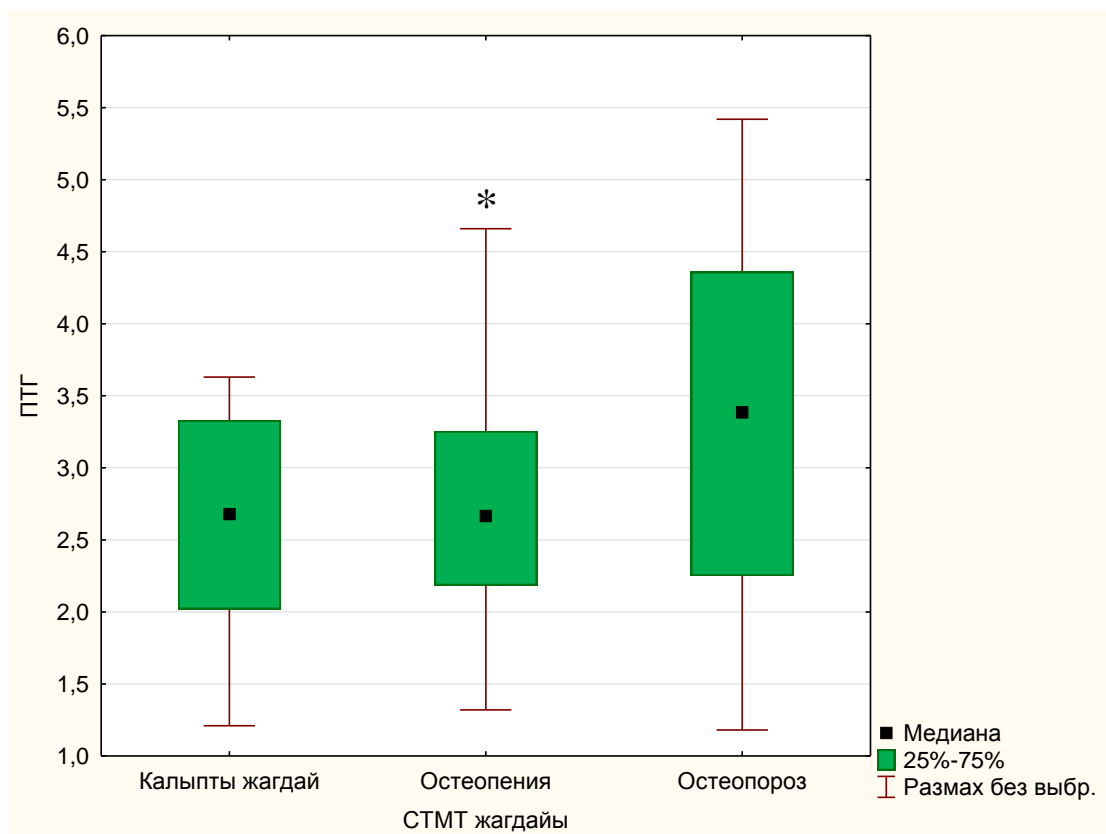
20 - кестеде көрсетілген талдау барысында, СТМТ жағдайын бейнелейтін үш топ деңгейінде, сүйектің ыдырауына жауапты маркерлері бойынша айқын айырмашылық ДПНД және резорбция үдерісін қуаттаушы ПТГ гормонының медианасы бойынша анықталды ( $p < 0,05$ ). Салыстырмалы түрде алатын болсақ,  $\beta$ -CrossLaps, ҚФ маркерлері - СТМТ төмендеуімен байланысты белсенділігінің артатынын көрсетеді. Ал, сүйек метаболизмін реттеуге қатысатын маркер - лептин гормоны ҚСТМТ мөлшерінің жоғары болуымен, остеопения кезінде күрт азаюы, толқын тәрізді белсенділігінің өзгерісімен ерекшеленді.



\*- ҚСТМТ мен ОП арасында ДПИД көрсеткіші бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ )

Сурет 21 - Жасөспірімдердің әртүрлі СТМТ жағдайындағы ДПИД маркерінің медианасы (нг/мл)

Жалпы СТМТ-ның әртүрлі жағдайында, соның ішінде ҚСТМТ мен ОП топтарының жасөспірімдері арасында ДПИД медианасы бойынша мәнді статистикалық айырмашылық табылды ( $N = 11,65$ ;  $p = 0,003$ ). СТМТ төмендеген сайын, несеп құрамындағы ДПИД маркерінің белсенділігі артқаны байқалды. Физиологиялық тұрғыдан алғанда, остеорезорбция үдерісінің компенсаторлы механизм ерекшелігіне байланысты.



\*- ҚСТМТ мен ОП арасында ПТГ көрсеткіштері бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ )

Сурет 22 - Жасөспірімдердің әртүрлі СТМТ жағдайындағы ПТГ медианасы (пмоль/л)

Жалпы зерттелуші жасөспірімдердің СТМТ-ның әртүрлі жағдайында, соның ішінде остеопения мен ОП топтарының арасында ПТГ гормонының медианасы бойынша мәнді статистикалық айырмашылық табылды ( $N = 6,17$ ;  $p = 0,04$ ). СТМТ төмендеген сайын, несеп құрамындағы ДПИД маркерінің белсенділігінің артуы, сәйкесінше ПТГ гормонымен бірдей бағыттағы қозғалысы үйлесімді реттелу, яғни физиологиялық компенсаторлы механизм арқылы түсіндіруге болады.

Кесте 21 – ҚСТМТ белгісіндегі жасөспірімдердің резорбция маркерлерінің салыстыру сипаттамасы Me, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

СТМТ жағдайы		β-Cross Laps,нг/мл	ДПИД, пг/мл	ПТГ, нг/мл	Лептин	ҚФ Ед/л
		Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )				
ҚСТМТ	Е	1,2 (1,1-2,4)*	7,9 (7,3-12,0)	2,4 (1,9-3,3)	1,0 (1,0-1,0)*	8,5
	Қ	0,9 (0,7-1,1)	8,3 (7,3-9,9)	2,7 (2,3-3,3)	5,3 (4,2-6,5)	2,6 (2,3-3,0)
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар; Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық (p<0,05): *- берілген көрсеткіштер бойынша ер және қызбалалар арасындағы (p≤0,005)						

21-кестеде көрсетілгендей, ҚСТМТ тобындағы ер балалар мен қыз балалар арасындағы сүйек тінінің қайта модельденуінің маркерлері бойынша салыстыру статистикасы, айқын айырмашылық сүйек тініндегі ыдырау үдерісін қуаттаушы маркерлері - β-Cross Laps көрсеткіштері бойынша анықталды. Дәлірек, тоқталатын болсақ қыз балаларға қарағанда, ер балаларда жоғары болуымен ерекшеленді.

Жалпы ҚСТМТ тобындағы минералдар алмасуы бойынша жыныстық белгілерін ескере отырып, ДПИД, ҚФ, ПТГ және лептин маркерлерінің зерттеуде алынған нәтижелерін референсті мәндерімен салыстыру барысында бекітілген қалыпты шекарадан ауытқымайтындығы, яғни сәйкес келетіні байқалды. Бірақ, осы аталған маркерлер бойынша айқын айырмашылық тек β-Cross Laps және лептин бойынша анықталды. Қан сарысуында анықталған β-Cross Laps биомаркерінің мәндері бойынша салыстыру талдауы қыздарға қарағанда ербалаларда 1,3 есеге жоғары болуымен (U = 4,5, Z = -2,7, p = 0,005), ал лептин гормоны бойынша керісінше, қыз балаларда 5 есеге жоғары болуымен байқалды (U =0, Z =2,8, p =0,004). ДПИД және ПТГ маркерлерінің құрамы бойынша, жыныс арасында ешқандай өзгеріс байқалмады. Бірақ, осы маркерлер бойынша салыстырмалы айырмашылық қыз балалар қан және зәр талдауындағы көрсеткіштің жоғары болғандығын нақтылай түседі.

Әрі қарай, салыстыру талдауын жалғастыра отырып, келесі топ остеопения белгісіндегі жыныстық ерекшеліктерін бақылау барысында, ҚСТМТ тобында жүргізілген талдау нәтижесімен салыстырар болсақ, бірдей көрініс табылғанын нақтылайды (22-кесте).

Кесте 22 – Остеопения белгісіндегі жасөспірімдердің резорбция маркерлерінің салыстыру сипаттамасы  $Me, (Q_1-Q_2)$

СТМТ жағдайы		$\beta$ -Cross Laps,нг/мл	ДПЖД, пг/мл	ПТГ, нг/мл	Лептин	ҚФ Ед/л
		$Me (Q_1-Q_2)$				
Остеопения	Е	1,5 (1,0-2,0)*	10,8 (8,9-17,8)	3,1 (2,6-3,8)	1,0 (1,0-1,0)*	2,1
	Қ	0,8 (0,6-0,9)	9,4 (8,4-10,9)	2,6 (2,1-3,2)	2,5 (1,8-2,9)	3,9 (2,8-6,4)
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар; Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ ): *- берілген көрсеткіштер бойынша ер және қызбалалар арасында ( $p < 0,05$ )						

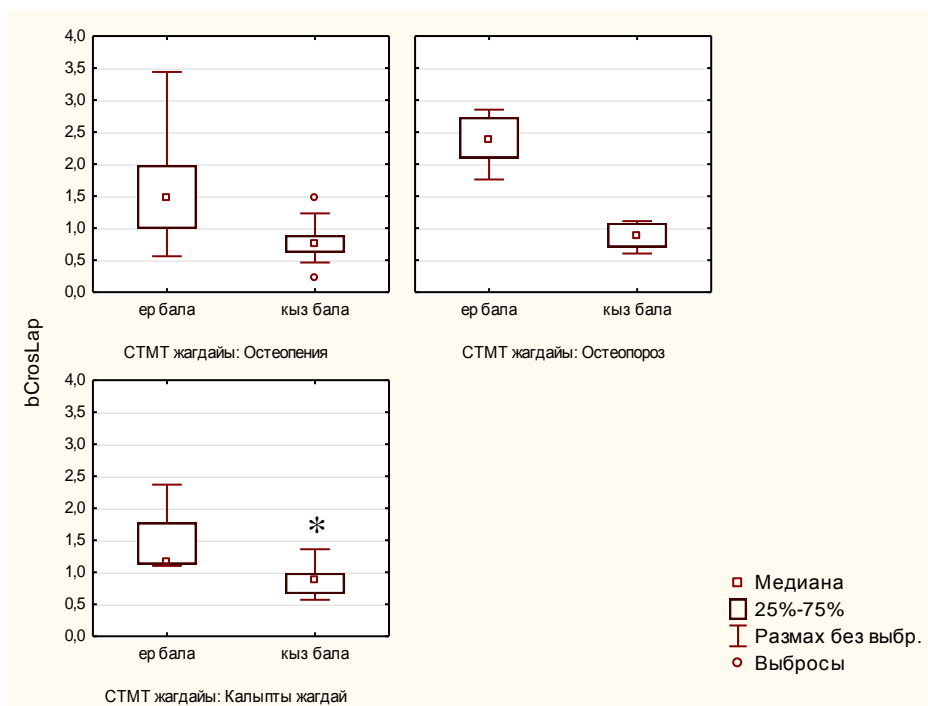
Одан әрі, остеопения тобындағы көрсеткіштерге назар аудара отырып, 22-кестеде келтірілген мәліметтер ербалаларға қарағанда, қызбалаларда сүйек метаболизмі жағдайын бағалайтын биомаркерлерінің мәндерінің төмен дәрежеде болуымен сипатталады. Сүйек ыдырауына жауапты маркерлер  $\beta$ -Cross Laps, ДПЖД және ПТГ медианасы бойынша ербалаларда салыстырмалы түрде жоғары екені анықталды.  $\beta$ -Cross Laps қыздарға қарағанда ербалаларда 2 есе жоғары, ал референсті мәнімен салыстырсақ 3 есе жоғары болуы орын алды және оның өзі ыдырау үдерісінің қарқындылығын меңзейді. Ал, ҚФ мен лептин керісінше қыздарда жоғары болды. Бұл аталған маркерлер арасында,  $\beta$ -Cross Laps ( $U = 187$ ;  $p = 0,000$ ) және лептин гормонының медианасы бойынша айқын айырмашылық табылды ( $U = 18$ ;  $p = 0,0004$ ).

Кесте 23 - ОП белгісіндегі жасөспірімдердің резорбция маркерлерінің салыстыру сипаттамасы  $Me, (Q_1-Q_2)$

СТМТ жағдайы		$\beta$ -Cross Laps,нг/мл	ДПЖД, пг/мл	ПТГ, нг/мл	Лептин	ҚФ Ед/л
		$Me (Q_1-Q_2)$				
ОП	Е	2,2 (2,1-2,7)*	13,4 (12,1-17,2)*	3,5 (3,1-4,4)	1,1 (1,0-1,1)	-
	Қ	0,9 (0,7-1,1)	10,7 (8,9-12,3)	3,3 (2,1-4,3)	2,8 (2,4-3,7)	-
Ескерту 1 Е – ербалалар; 2 Қ – қызбалалар; Манна-Уитни U-критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ ): *- берілген көрсеткіштер бойынша ер және қызбалалар арасында						

СТМТ жағдайы бойынша үшінші топ – ОП белгісі анықталған топтағы жасөспірімдер арасында, кезекті резорбция үдерісінде, яғни остеорезорбцияға байланысты сезімтал маркер -  $\beta$ -Cross Laps және ДПЖД (несептегі) екі жыныс топтары арасында мәнді айырмашылықты көрсетті ( $p < 0,05$ ). Қызбалалармен салыстыра отырып, ербалалар арасында  $\beta$ -Cross Laps маркерінің мәні 2,5 есеге жоғары, ал ДПЖД 1,3 есеге артық болатыны байқалды. Сол жоғарыда айтылған

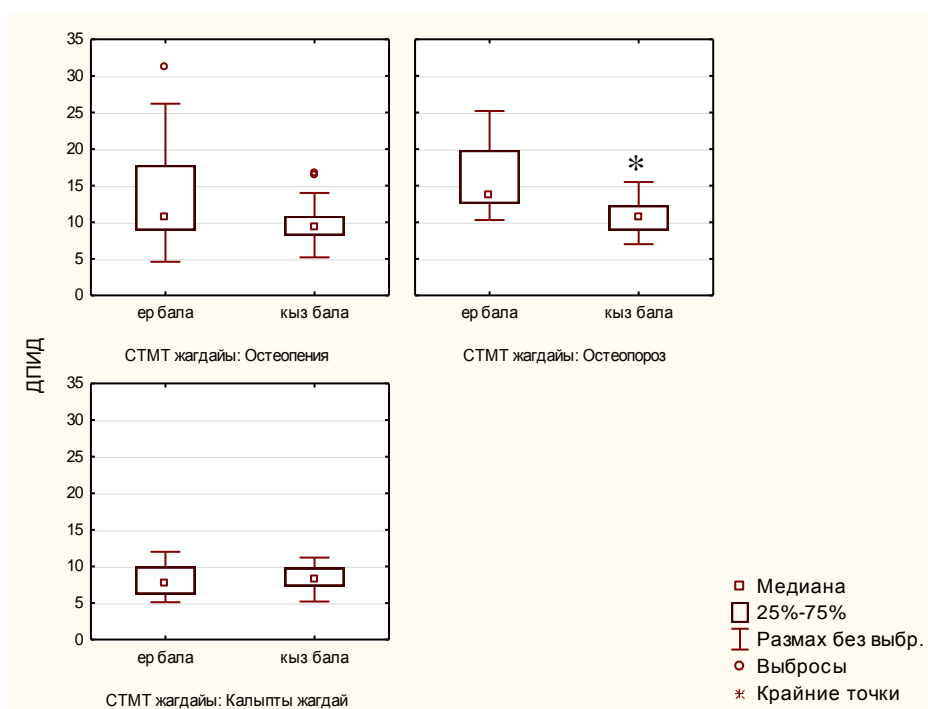
тенденция бұл топта да айқындалды. Басқа маркерлер бойынша мәнді нәтиже байқалған жоқ. ПТГ гормонының мөлшері ербалаларда жоғары болса, керісінше лептин гормоны қызбалаларда артық болуы анықталды, бірақ айқын айырмашылықсыз болып табылды.



\*- СТМТ барлық тобындағы ер және қыз балалар арасында  $\beta$ -Cross Laps бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ )

Сурет 23 - Жасөспірімдердің әртүрлі СТМТ жағдайындағы  $\beta$ -Cross Laps маркерінің медианасы (нг/мл)

СТМТ әрбір тобында жынысаралық айырмашылық бір қалыпты сақталды, ер балаларға қарағанда, қызбалаларда салыстырмалы мәнді статистикалық айырмашылық анықталды ( $p < 0,005$ ).



\*- ОП тобындағы ер және қыз балалар арасында ДПИД бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ )

Сурет 24 - Жасөспірімдердің әртүрлі СТМТ жағдайындағы ДПИД маркерінің медианасы (нг/мл)

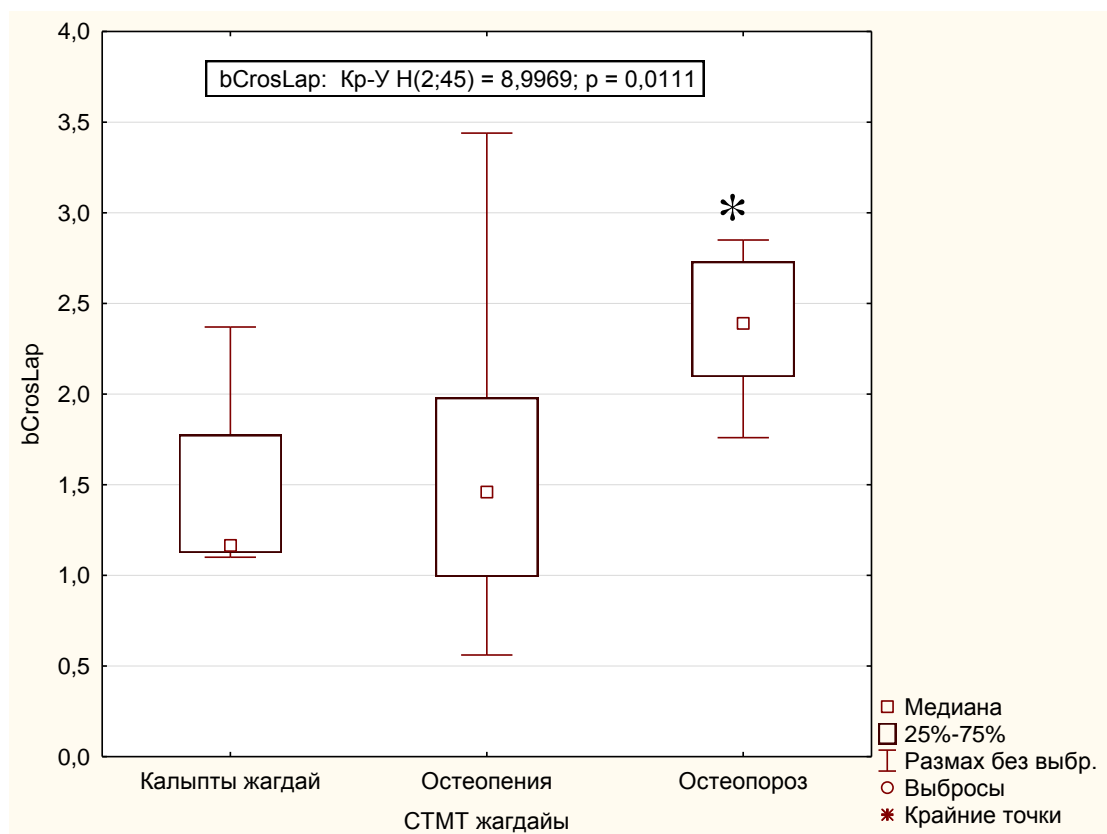
СТМТ-на байланысты ОП жағдайында ғана, ДПИД маркерінің медианасы бойынша жынысаралық айырмашылық тіркелді, яғни ербалаларда басым екенін көрсетті ( $p < 0,05$ ).

Сонымен қоса, жыныстық топтарын жеке саралау барысында, СТМТ-ның барлық белгілері арасындағы салыстырмалы ерекшелік бағаланды. Өйткені, физикалық даму параметрлерінің СТМТ жағдайына және осы топтардағы сүйек метаболизмінің жүру ерекшеліктеріне байланысты.

Кесте 24 - Ербалалардың СТМТ белгілері бойынша сүйек тіні метаболизмінің көрсеткіштері  $Me$ , ( $Q_1-Q_2$ )

СТМТ жағдайы	$\beta$ -Cross Laps, нг/мл	ДПИД, пг/мл	ПТГ, нг/мл	Лептин	ҚФ, Ед/л
	Me ( $Q_1-Q_2$ )				
ҚСТМТ	1,2 (1,1-2,4)	7,9 (7,3-12,0)	2,4 (1,9-3,3)	1,0 (1,0-1,0)	8,5
Остеопения	1,5 (1,0-2,0)	10,8 (8,9-17,8)	3,1 (2,6-3,8)	1,0 (1,0-1,0)	2,1
ОП	2,2 (2,1-2,7)*	13,4 (12,1-17,2)	3,5 (3,1-4,4)	1,1 (1,0-1,1)	-
Ескерту Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ ): *- берілген көрсеткіш бойынша ҚСТМТ мен ОП топтары арасында ( $p < 0,05$ )					

24-кестедегі деректер бөлініп алынған, тек қана өзара ербалалар арасында СТМТ үш жағдайында сүйек метаболизмінің маркерлерінің қызметіне талдау жасалынды. ҚСТМТ мен ОП топтары арасында анықталған салыстырмалы мәнді айырмашылық, жалғыз остеорезорбция маркері -  $\beta$ -Cross Laps деңгейі бойынша тіркелді ( $p < 0,05$ ). Әрине, бұл маркердің шамасы остеопения жағдайына қарағанда, ОП тобында 1,5 есеге өсуін көрсетті. ОП кезінде барлық резорбцияға жауапты маркерлердің барлығы, дерлік СТМТ төмендеген сайын, күшейетіндігімен сипатталады.



\*- Ербалалардың өзара ҚСТМТ мен ОП тобы арасындағы  $\beta$ -CrossLaps бойынша статистикалық мәнді айырмашылық ( $p < 0,05$ )

Сурет 25 – Ербалалардың әртүрлі СТМТ жағдайындағы  $\beta$ -CrossLaps маркерінің медианасы (нг/мл)

Ер балалардың арасында СТМТ жағдайының төмендеуіне байланысты, белсенді маркер болып табылған -  $\beta$ -CrossLaps медианасы бойынша, остеопения мен ОП топтары арасында салыстырмалы айырмашылық мәнді болып табылды ( $N=6,09$ ;  $p=0,04$ ).

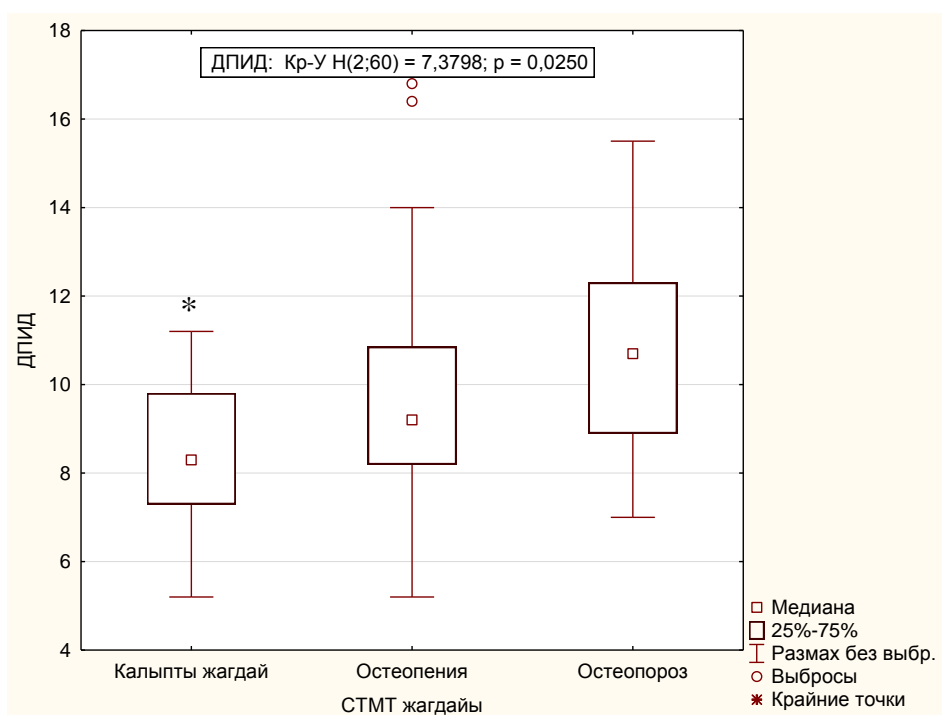


Кесте 25 - Қызбалалардың СТМТ белгілері бойынша сүйек тіні метаболизмінің көрсеткіштері Ме, (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>)

СТМТ жағдайы	β-Cross Laps,нг/мл	ДПИД, пг/мл	ПТГ, нг/мл	Лептин	ҚФ Ед/л
	Ме (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )				
СТМТҚШ	0,9 (0,7-1,1)	8,3 (7,3-9,9)	2,7 (2,3-3,3)	5,3 (4,2-6,5)	-
Остеопения	0,8 (0,6-0,9)	9,4 (8,4-10,9)	2,6 (2,1-3,2)	2,5 (1,8-2,9)	-
ОП	0,9 (0,7-1,1)	10,7 (8,9-12,3)*	3,3 (2,1-4,3)	2,8 (2,4-3,7)	-

Ескерту  
Краскел-Уоллис критерийі бойынша статистикалық мәнді айырмашылық (p<0,05):  
\*- берілген көрсеткіш бойынша ҚСТМТ мен ОП тобы арасындағы p<0,05

Қызбалалардағы көрсеткіштер 25 - кестеде талданды. Остеорезорбция маркері бойынша – өзара қыз балалар арасында ДПИД маркері белсенді болып табылды. ҚСТМТ мен ОП топтары арасында айқын айырмашылықта болды және ОП кезінде 1,3 есеге артқаны байқалды (p<0,05). Бірақ бұл маркердің СТМТ әрбір тобына ауысқан сайын, деңгейінің артуымен ерекшеленді. Осы жүйенің сезімтал маркері - β-Cross Laps әрбір СТМТ топтарында деңгейі бірқалыпты болуымен ерекшеленді, бірақ референсті мәндерімен салыстырғанда 1,5 есеге жоғары болғанын көрсетті. Гормондар қызметі осы топ жағдайында, үйлесімді қызмет етуімен байланысты түсіндіріледі.



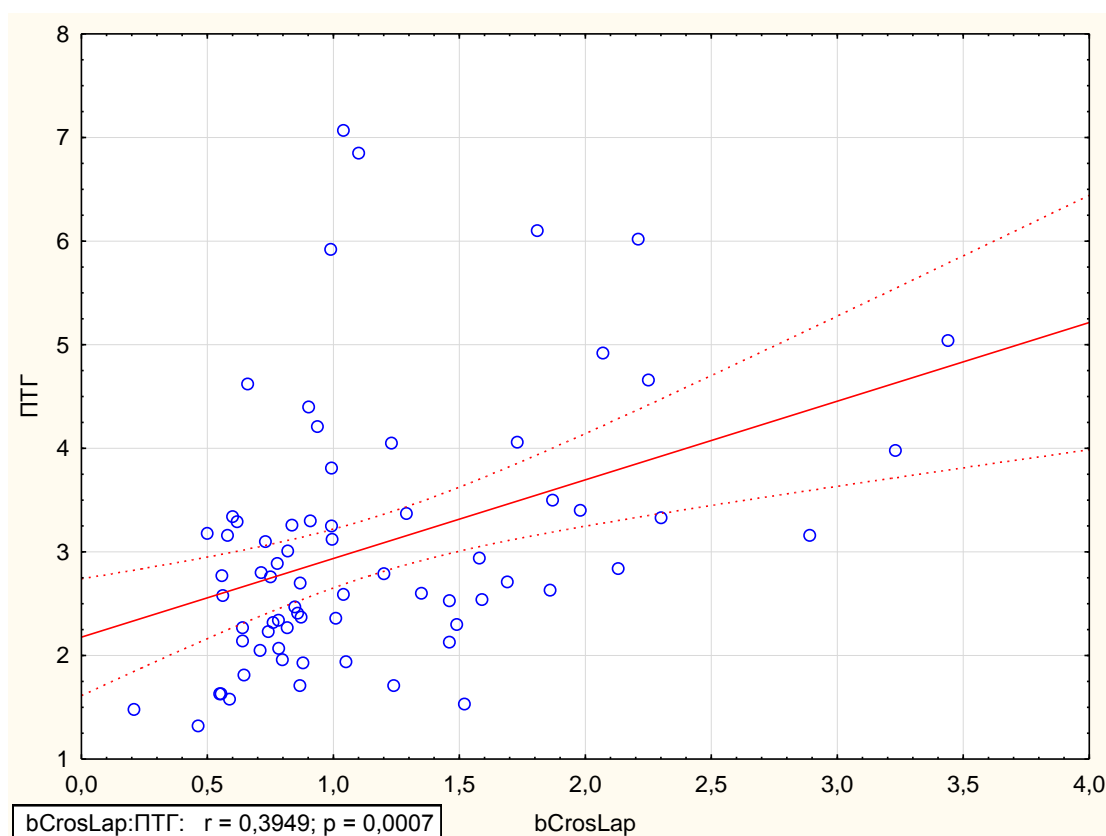
\*- Қыз балалардың өзара ҚСТМТ мен ОП тобы арасындағы ДПИД бойынша статистикалық мәнді айырмашылық (p<0,05)

Сурет 26 – Қыз балалардың әртүрлі СТМТ жағдайындағы ДПИД маркерінің медианасы (нг/мл)

Қыз балаларда анықталған барлық берілген резорбцияға жауапты маркерлерінің арасында, несеп құрамындағы ДПИД мөлшері бойынша салыстырмалы мәнді айырмашылықты көрсетті. ҚСТМТ мен ОП белгісіндегі ДПИД маркерінің белсенділігінің артуымен байланысты болды.

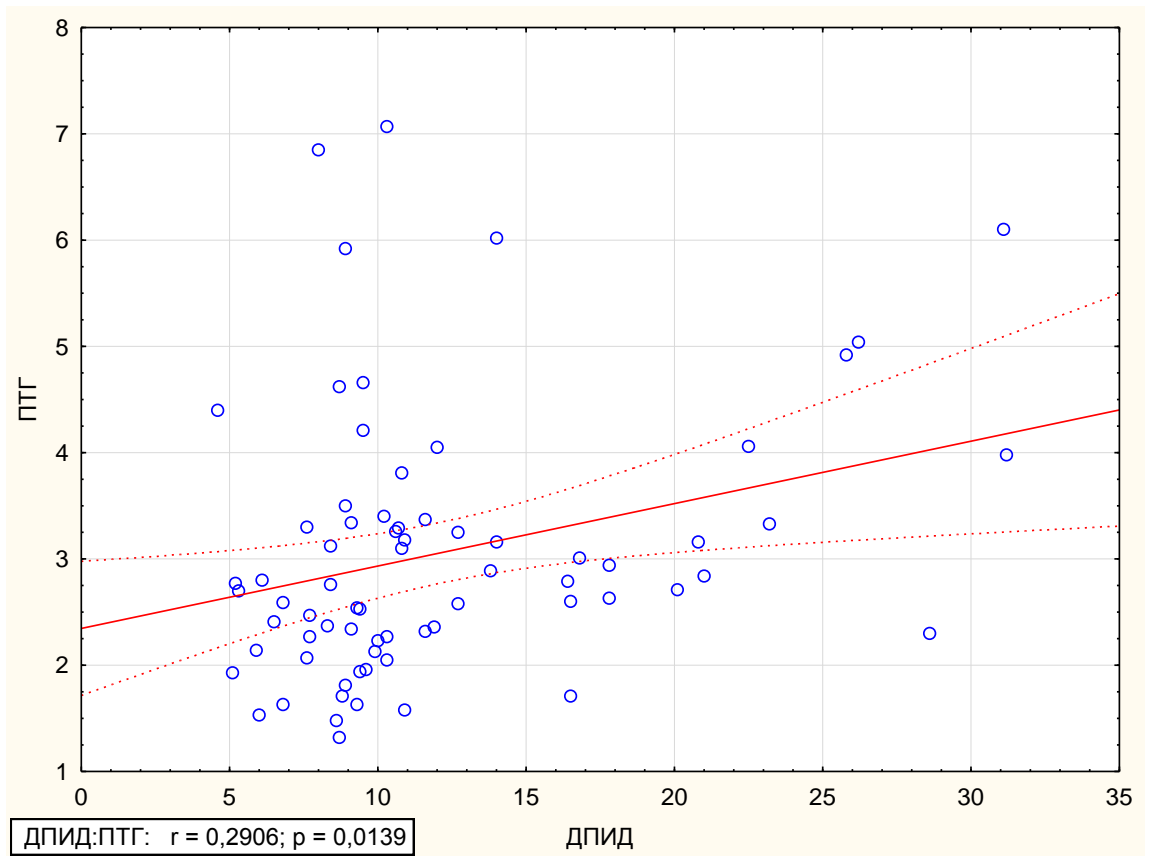
Жалпы сүйек ремодельдену үдерістері синтез және резорбция биомаркерлері ішінде PINP,  $\beta$ -Cross Laps және ДПИД бойынша барлық топтар арасында ерекшеліктерімен, яғни белсенділігімен көзге түсті. Осы анықталған биомаркерлер барысында, ремодельдену үдерісінің қаншалықты деңгейде физиологиялық тұрғыдан өзгерістерін бағалауға мүмкіндіктер беруі мүмкін.

Жоғарыда, жүргізілген талдау нәтижелеріне сүйене отырып, сүйек тіні метаболизм көрінісі ретінде қарастырылатын: синтез және резорбция маркерлерінің жалпы тұтас алғандағы, СТМТ жағдайына байланысты, сонымен қатар жыныс топтары және жеке ұлт топтары арасында болған мәнді айырмашылықтарға сәйкес, остеосинтез және остеорезорбция маркерлері арасындағы; синтезге жауапты өзара маркерлері арасындағы; резорбцияға жауапты өзара маркерлері арасындағы корреляциялық байланысты анықтау жүргізілді.



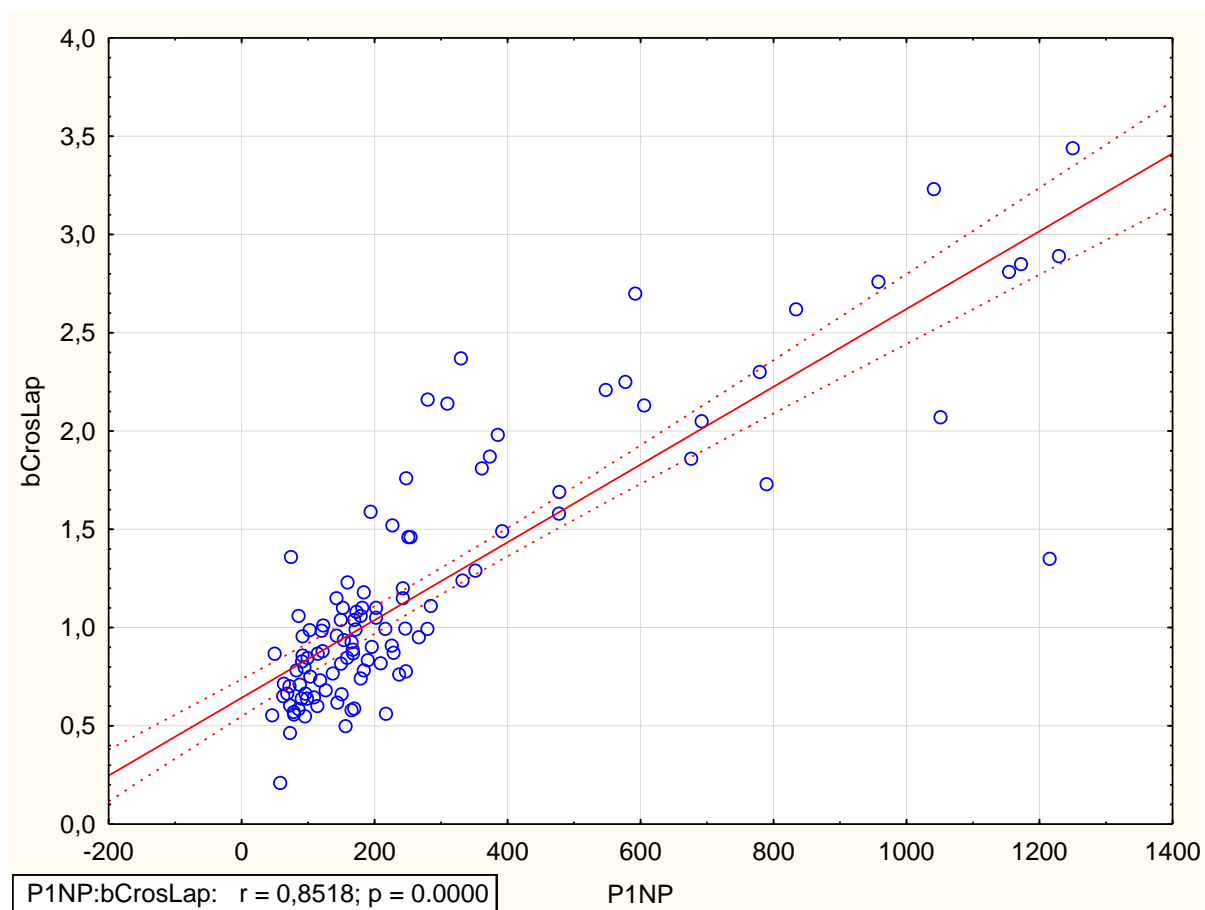
Сурет 27 -  $\beta$ -Cross Laps және ПТГ арасындағы корреляция

Корреляциялық байланысты анықтау барысында, синтездің өзара маркерлері арасында мәнді болмауына байланысты, резорбцияның өзара маркерлері арасында орташа тура корреляциялық байланыс ПТГ гормонымен  $\beta$ -Cross Laps маркері арасында анықталды ( $r_s=0,39$ ,  $p<0,05$ ).



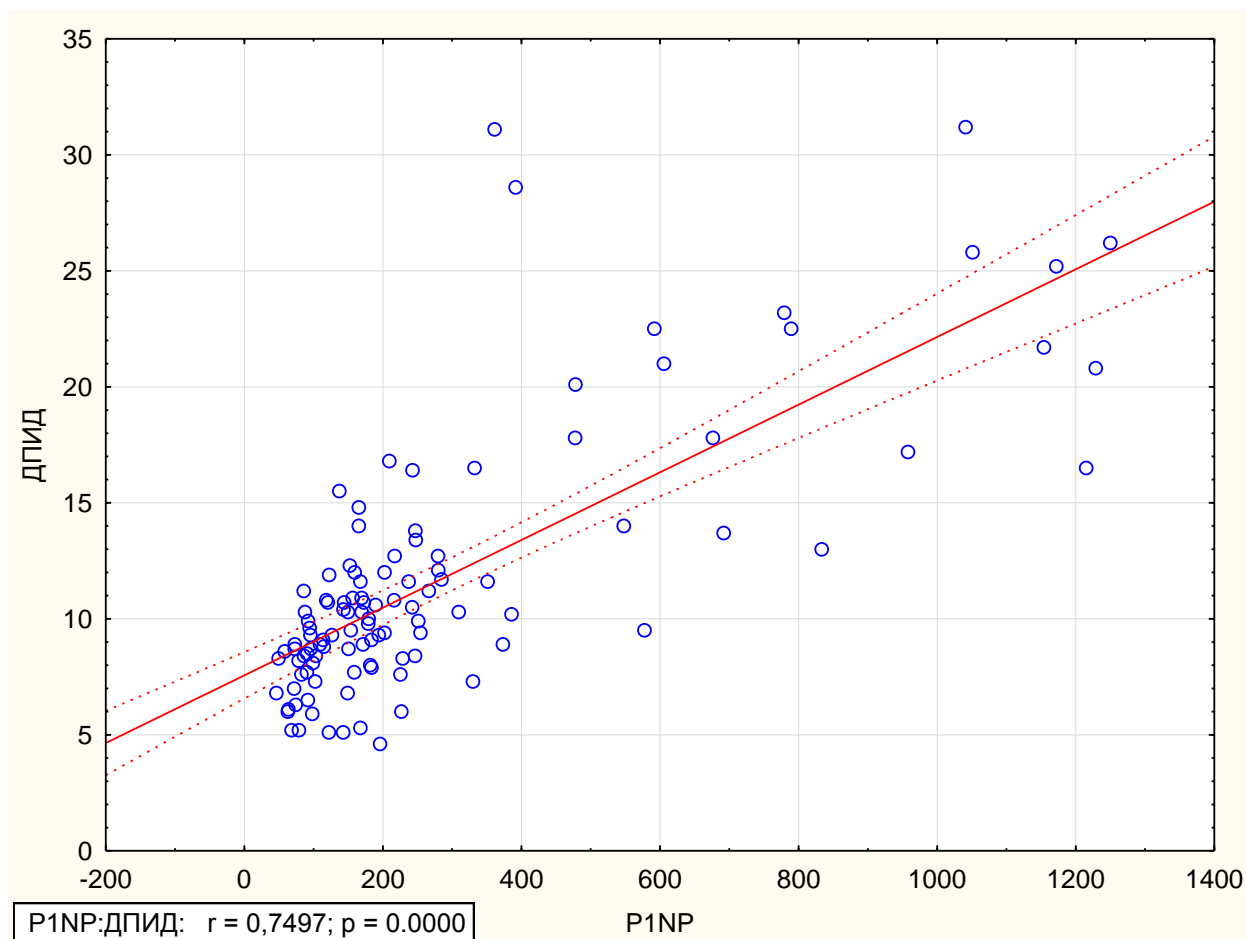
Сурет 28 - ДПИД және ПТГ арасындағы корреляция

Сонымен бірге, остеорезорбцияның өзара белсенді маркері ДПИД және ПТГ гормоны арасында орташа тура корреляциялық байланыс анықталды ( $r_s=0,29$ ,  $p<0,05$ ).



Сурет 29 - PINP және  $\beta$ -Cross Laps маркерлері арасындағы корреляция

Келесі корреляциялық байланысты анықтау барысында, остеосинтез және остеорезорбция үдерістерінің белсенділігі жоғары болып табылған PINP және  $\beta$ -Cross Laps маркерлері арасында күшті тура корреляциялық байланыс анықталды ( $r_s=0,8$ ,  $p<0,05$ ).



Сурет 30 - PINP және ДПИД маркерлері арасындағы корреляция

Сонымен қатар, келесі корреляциялық байланыс остеосинтез үдерісінің белсенді болып табылған PINP және тағы бір резорбция маркері ДПИД арасында күшті тура корреляциялық байланыс анықталды ( $r_s=0,8$ ,  $p<0,05$ ).

Анықталған, корреляциялық байланыстар сүйек ремодельдену үдерісінің бір-бірімен үйлесімсіз, остеосинтез үдерісінің биомаркерлері мөлшерінің жоғары болуы қарқындылығын меңзесе, екінші жағынан резорбция үдерісінің маркерлері бір емес бірнеше маркерлер белсенділігінің артуымен остеосинтезге қарағанда басым, яғни үстем болуымен сипатталады. Бірақ, дегенмен екі үдеріс арасындағы дисбаланс бар екендігі жоққа шығарылмайды.

#### 4 ЗЕРТТЕУДЕН АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛҚЫЛАУ

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016 - 2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасында, халық денсаулығын сақтаудағы орын алатын мәселелерді шешуге бағытталған, медициналық қызметтерді көрсетудің сапасын және қазіргі заманғы ақпараттық-коммуникациялық технологиялар негізінде денсаулық сақтау саласының инфрақұрылымын, одан әрі дамытуды қамтамасыз етуге арналған ғылыми зерттеулердің нәтижелерін қолданудың мәнінің зор екендігі атап көрсетілген. Соған, сәйкес «Денсаулық» бағдарламасында, дені саудың денсаулығын бағалау және ауырмаудың алдын-алу мақсатында, жүргізілген ғылыми ізденістер нәтижесі жұмысымыздың өзектілігін ашады.

Жаңа ұрпақ – Қазақстанның бастауы ретінде, негізгі көңіл бөлінетін жаңадан өсіп, қалыптасып келе жатқан жас организмнің қалыпты дамуына кедергі келтіретін және әсер ететін жағдайлардың орын алмауына ықпал етуімен, өте тығыз байланысты.

Қол жетімді әдебиет көздері әдетте, ересектер мен балалардың сүйек тінінің өзгерістері жағдайында патологияның, диагностиканың және емдеудің сипаттамаларына негізделеді.

Біздің жұмысымыздың деректері - практикалық медицина үшін өте маңызды, өйткені шартты түрде дені сау жасөспірімдердің СТМТ-ның жағдайын ультрадыбыстық остеоденситометрия көмегімен зерттеу және сүйек тінінің қайта құрылу маркерлерін талдау, оның өзі ересектердегі сүйек тінінің морфофункциональды күйін болжау үшін, жасөспірімдердегі сүйек тіні қалыптасуының физиологиялық механизмдерінің ерекшеліктері ерекше екенін көрсетеді.

Қазақстан аймағында, соның ішінде Алматы қаласы деңгейінде жүргізілген, сүйек тінінің жағдайын денситометриялық талдау барысында, балалар мен жасөспірімдер арасындағы остеопения белгісінің таралу жиілігі 50% астам жағдайда көрсетілсе, ал өз зерттеу деректерімізден алынған көрсеткіш бойынша 70% -ды құрады.

Сингапурлық ғалымдардың қорытындысы бойынша, денситометриялық талдау нәтижесіндегі СТМТ мәндері бойынша, тайвандық балалармен салыстырғанда, түрік, ақ британдықтар және сингапурлық балаларда айтарлықтай жоғары болғанын көрсетті [131]. Сонымен бірге, Мексикалық жасөспірімдердің арасында остеопения синдромының кездесу жиілігі 24-34% аралығында болды. Біздің зерттеуімізде остеопения белгісімен ербалалар мен қызбалаларда бірдей жағдайда (69%-72%) болса, бірақ 12-14 жастағы түрік балаларының СТМТ ұлдарға қарағанда қыздар арасында жоғары болғаны айқындалды [132].

Біздің зерттеуімізден алынған көрсеткіш бойынша, СТМТ көрсеткіштеріне пәкістандық жасөспірімдер арасындағы деректері сәйкес келді: остеопения - 64,1%, остеопороз - 18,6% [133].

Бұл мән, ресейлік авторларымен сипатталған нәтижелерімен салыстырғанда асып түсті, яғни 11-16 жастағы остепения табылған балалар арасында 29,0-59,2% аралығын қамтитынын көрсетті. Ресейлік мектеп-оқушыларының арасында ОП көрсеткішінің қазақ мектеп-оқушыларымен салыстырғанда: 18% және 49,5% құрады. Кондратьеваның мәліметтеріне сүйенсек, 11-18 жас аралығындағы мектеп оқушыларының СТМТ төмендеуі 9,6% құрады, мұның өзі біздің көрсеткішпен салыстырғанда 7 есеге төмен екендігіне көз жеткіздік [134].

СТМТ-ның этникалық ерекшеліктері Кавказдық, азиялық (жапон, қытай, корей және үнді) балаларына арналған нормативтік деректер базасының құрылуына алып келді. Алайда, 15-16 жастағы этникалық өкілдерінің қазақ және орыс балаларының СТМТ жағдайында айырмашылықтар табылған жоқ [135].

Ресей тамақтану ғылыми-зерттеу институтында жүргізілген жұмыс барысында, мәскеулік мектеп жасындағы балалардың СТМТ шамасы бойынша 52% қалыпты тобына жатқызылды, ал меншікті зерттеу нәтижесі көрсеткендей, 12%-ды ғана құрады. СТМТ бойынша алынған жыныстық ерекшеліктер, ОП белгісіндегі ербалаларды қызбалалармен салыстыру нәтижесінде, 1,5 есеге жоғары айырмашылықта болғанын анықтады. Меншікті зерттеу барысындағы ұқсас деректер, Ташкент педиатриялық медициналық институтында жүргізілген зерттеуде, остепения 43,9% жағдайда және қыздарға қарағанда ұлдар арасында 1,8 есе көп тарағанын көрсетті [136].

Жанасібірлік дені сау жасөспірімдер арасында СТМТТ белгісі 28,6% құраса; Санкт-Петербург қаласында тұратын 15-16 жастағы жасөспірімдерінде 43,48% шамасында болды; ал 15-18 жас аралығындағы мәскеулік балалардың жыныстық ерекшеліктеріне қарамастан бірдей жиілікте, яғни 47%-да анықталды [137].

Н.Н. Бурденко атындағы Воронеж мемлекеттік медицина академиясының ғалымдары 13-17 жас аралығындағы балалар арасында, СТМТТ 40 пайызды қамтитынын көрсетті, бұл мән біздің зерттеу нәтижелерімізге қарағанда, 1,5 есеге төмендігімен ерекшеленді [138].

Автор Г.В. Кузнецованың ғылыми деректеріне қарағанда, 5-17 жас аралығындағы балаларда остепения - 43%, ал ОП - 10% жиілікте анықталды. Арине бұл көрсеткіштер, біздің зерттеуімізден алынған мәндерінен тиісінше: 70% және 18%. Тағы да бір назар аударатын жай, ол остепения белгісінің 5-9 жас аралығында 38%-дан аспайтынын және 11-16 жас аралығындағы балаларда 64-67% құрайтынын, яғни біздің көрсеткішімізге шамалас екенін, бірақ жыныстық ерекшелігіне байланысты мәлімет анықталмағанын көрсетті. Жасөспірімдердің СТМТ көрсеткіштер олардың антропометриялық көрсеткіштерімен тығыз байланысты, соның ішінде физикалық дамуы жоғары деңгейдегі балаларда СТМТ аралық көрсеткіші (Z-критеріі) мәні айқын жоғары, ал бойы және дене салмағы төмен балаларда сәйкесінше төмен болғанын анықтады. Соның нәтижесінде ДСИ төмендеген сайын остепения белгісінің мәндеріде ( $p < 0,05$ ) азаятындығын нақтылады. Толық ДСИ қалыпты

шамасында анықталған балалар арасында, остеопения 33% кездескенін мәлімдеді. Ал, біздің зерттеу нәтижеміз 2 есе басым түсуімен ерекшеленді [139].

Калиниченко Ю.А. және украиндық ғалымдардың деректері бойынша, 12-15 жастағы мектеп оқушылары арасында остеопения 28,8-32,2% анықталды, ал соның ішінде қыз балаларда 59,4–62,5%, сонымен бірге ербалаларда 28,8–48,6% құрады. Меншікті зерттеуімізден алынған мәндер, остеопения белгісінің жалпы мектеп-оқушылары арасында 2 есе артық екенін, бірақ жыныстық ерекшеліктеріне байланысты қызбалалармен салыстырғанда шамалас, ал украиндық ербалаларда 1,5 есеге төмен болуымен ерекшеленді. Дене салмағының дефициті остеопения дамуында орын алатын маңызды факторлардың бірі деп танылды, өйткені осындай көрсеткіштері бар балалар арасында СТМТ төмендеуі жиірек 69,5% анықталды. Жалпы өз ғылыми зерттеу жұмысымызда дерлік балалар арасында ДСИ орташа шамасымен қамтылған тобының өзінде СТМТ төмендеу белгісі мәндері сәйкес екенін көрсетті. Зерттеу жұмысымыз бойынша, ДС мен ДСИ басты орында табылды, себебі СТМТ жағдайы арасында ерекшеленді. Дегенмен, БҰ көрсеткіші - СТМТ өзгерістері анықталған топтар арасында басымдылығын айқындатты [140]. Бірақ, А.Л. Киселева дені сау балалардың СТМТ көрсеткіштері олардың жасына және жынысына, сонымен қатар антропометриялық (БҰ, ДС және ДСИ) параметрлеріне байланыстығын атап көрсетті. Сонымен қоса, жүргізілген корреляциялық және дискриминанттық талдау негізінде, балалардың сүйек төзімділігіне әсері жағынан маңыздысы – ол БҰ болып табылды [141]. Үш таңдалған жас топтары арасында СТМТ көрсеткіштерін ұлдар мен қыздар арасында салыстыру барысында СТМТ төмендеу белгісі неғұрлым жиі пайда болуы, 17-18 жасар ұлдарға қарағанда қыздарға (2 есе жиірек) тән екенін көрсетті, ал қалған екі жас топтарындағы ұлдар арасында остеопороз жағдайының көп пайыздық шамасы жоғарыдағыдай дәрежеде кездесті.

Ультрадыбысты остенденситометриядан алынған талдау деректері жасөспірім кезеңіндегі сүйек тіні тығыздығы жағдайының әртүрлі таралуын көрсетеді, бұл әр елдің ғалымдарымен негізделген және олар көптеген факторлармен түсіндіріледі: тамақтану, физикалық белсенділік, D дәрумені статусы, физикалық дамуы және т.б.

Остеопенияға байланысты біздің нәтижелеріміз Ресейде жүргізілген зерттеу нәтижелерінен біршама айырмашылығы бар, бірақ бұрын алынған Алматы, Өзбекстан деректерімен бірдей.

Екі азия елінің остеоденситометриялық деректері, қазақстандық және өзбек жасөспірімдерінің сүйек тіндерінің физиологиялық үдерістерімен негізделген, әрі қарай аймақтық зерттеуді талап ететін шартты түрде дені сау жасөспірімдер арасында остеопенияның жалпы үдерісін көрсетеді.

Сонымен қатар, шартты түрде дені сау жасөспірімдер арасында остеопенияның 68,7% анықталуын, педиатр мамандарымен қатар жүргізілген эпидемиологиялық зерттеу нәтижесі барысында түсіндіруге болады, соған сәйкес Ақтөбелік жасөспірімдердің дене дамуының деңгейін және



үйлесімділігін бағалау нәтижелері бойынша 50,4% жағдайында дисгармониялық физикалық дамуы және 40,2% оқшауланған дәнекер тіндік дисплазиясы диагнозы қойылғандығымен ескеріледі.

Жұмыстың жеткілікті саны сүйек тінінің қайта құрылуының жағдайын, сүйек жүйесінің патологиясы кезінде остеосинтез және резорбция маркерлерін бағалау тұрғысында зерттеуге бағытталған, ол «Әдебиетке шолу» 1.3 бөлімінде көрсетілген.

Біздің жұмысымыздың қызығушылығы, ультрадыбыстық остеоденситометрия арқылы алынған, сүйек тінінің минералды тығыздығының әртүрлі жағдайлары анықталған дені сау жасөспірімдерде сүйек тінінің қайта құрылу процестерінің ерекшеліктерін зерттеу болып табылды.

Әдебиеттерде, биологиялық маркерлер және көбінесе классикалық маркерлер бойынша алынған нәтижелердің түсіндірмелері кеңінен келтіріледі: ҚФ, СФ, ТартҚФ, жалпы кальций және оның сараланған түрлері.

Бұл зерттеудің нысаны болып - шартты дені сау, қазақстандық оқушы-жасөспірімдер алынды, олардың СТМТ бұзылуы қандай да бір клиникалық белгілердің сүйемелдеуімен жүрмегендігін атап өткен жөн. Оқушылардың сүйек тіні тығыздығы жағдайының ерекшеліктеріне жауапты биомаркерлерін бағалау кезінде, сілтеме мәндерімен салыстыра отырып, жоғарғы дәрежедегі мәндерімен остеосинтез бойынша PINP және остеорезорбцияда  $\beta$ -Cross Laps маркерлері болып табылғандығын растайды.

Сүйек матрицасын қалыптастырушы PINP маркері (I типті проколлагеннің N-терминальды пропептиді) – остеобластар және фибробластармен синтезделетін, I типті проколлагенінен түзілетін және 90%-да I типті коллаген түрінде сипатталатын сүйек зат алмасу қызметінің белсенді маркері болып табылады. I типті коллаген қалыптасу үрдісі кезінде PINP қан айналымына және жасушааралық кеңістікке босап шығады да және оның сүйек матриксіне ендірілуі жүреді.  $\beta$ -Cross Laps маркері - сүйек резорбциясының немесе I типті коллаген C-терминалды телопептиді, яғни I типті коллагенінің соңғы ыдырау өнімі болып есептелді. СТМТ қалыпты шамасы тобындағы зерттеу жүргізілген оқушыларда PINP мәні бойынша сілтеме мәндері ішінде, ал  $\beta$ -Cross Laps маркері қалыпты шамасынан 2 есе арттық болып табылды. СТМТТ және ОП анықталған топтарында екі маркер бойынша референсті мәндерінен артық болуы және СТМТ төмен болған жағдайында параллельді түрде остеосинтез және остеорезорбцияның басым болуымен ерекшеленді. Одан басқа да, D дәруменінің орташа жеткіліксіздігі тән қазақстандық жасөспірімдерінде бұл үрдістер мобильды болып табылды. Остеосинтез үрдісіне жауапты өсу гормонының гуморальдық жүйесінің жағдайы PINP мөлшеріне байланысты реттелу механизмінің сәйкес келмейтіндігімен: яғни PINP маркерінің деңгейі СТМТҚШ-нан бастап, СТМТТ мен ОП белгілеріне дейін жоғарылағаны байқалғанда, СТГ ондай ұқсастық өзгерістерін бермеді.  $\beta$ -Cross Laps индикаторы бойынша резорбция үрдісі СТМТ топтарында (СТМТҚШ, СТМТТ және ОП) ПТГ концентрациясының бірдей өзгеруімен тіркелді. Демек, сүйек тінінің түзілуі биологиялық маркер PINP түрінде көрінеді және оның құрамына

байланысты компенсаторлы механизм ретінде, бірақ СТМТ әртүрлі жағдайларының расталмаған гуморальді реттегіші екенін болжауға болады. Керісінше, кері процесс - резорбция арасында қарама-қайшы, яғни  $\beta$ -Cross Laps маркерінің көтеріңкі мәндерімен ПТГ гормонының өзгерістері арасында үйлесімді екенін көрсетеді [142].

Жаңасібір ғылыми-зерттеу институтында жүргізілген зерттеу нәтижелері көрсеткендей, ПТГ 15-17 жастағыларда 1,4 есеге мәнді төмендеуі ( $8,01 \pm 0,08$  пмоль/л); ал ПТГ-ның антогонисті болып табылатын КТ жас ұлғайған сайын жоғарылағаны, ДПД мөлшерінің азаюы байқалды. Мұның өзі, одені сау балалардың салыстырмалы жағдайда остеосинтез және остеорезорбция баланстылығын сақтай отырып, сүйек тінінің қалыптасуы үстем екендігін дәлелдейді [143].

Украиндық авторлардың егеуқұйрықтарға жүргізген эксперименттік зерттеулерінде ПТГ гормоны бойынша ұқсастық орын алған болатын, бірақ СТМТТ белгісі қатынасында сипатталғанын ескеру қажет. Алайда, тірек-қимыл жүйесінің туа біткен ақауы бар және дені сау бақылау тобындағы балалардың PINP және  $\beta$ -Cross Laps маркерлерінің деңгейін салыстыруда, ресейлік зерттеушілермен баяндалған ұқсас көзқарастағы мүлдем басқа әртүрлі нәтижелер келтірілді: сәйкесінше екі СТГ мен ПТГ гормондары деңгейінің жоғарылауы кезінде, осы жағдайда аталған маркерлер деңгейінің азаюымен тіркелді. Бұл, Қазақстандық жасөспірімдердің сүйек тіні қайта модельденуінің өзі СТМТ төмендеуі белгісінде жұмылдырылған остеорезорбция үрдісінің жүруімен қорытындылануы мүмкін. Жаңасібір қаласында жүргізілген зерттеу нәтижесі бойынша, дені сау жасөспірімдер арасында биомаркерлер ішінен белсенділік қасиеті тән ол, сілтілік фосфотаза мен остеокальцина болып табылды, біздің қазақстандық балалар арасында да бұл ұқсастық жоққа шығарылмады [144].

Томск қаласының ғалымдары, дені сау және біріншілік, екіншілік ОП белгісі бар оқушы-жасөспірімдерін бір-бірімен остеосинтез және остеорезорбция маркерлерін салыстыру барысында, тиісінше сілтілі және қышқылды фосфатазаның оң мәнді жылжуы анықталды. Біздің зерттеуімізде СТМТ әртүрлі жағдайларында анықталған топтарындағы жасөспірімдердің биомаркерлерін салыстыру динамикасы остеосинтез жүйесі бойынша - PINP маркері, ал остеорезорбция үрдісі  $\beta$ -Cross Laps маркерінің көрстекішімен оң мәнді, тұрақты қатынаста екенін, бірақ оның референстік өлшемдерімен салыстырғанда бірдей жоғары болғандығын білдірді. СТМТ қалыпты шамасында биомаркерлері бойынша жүргізілген зерттеуде остеосинтез көрсеткіші болып саналатын - PINP мәні ербалаларда  $266,1 \pm 90,1$  нг/мл сай келді, ал бұл маркер ресейлік ғалымдардың нәтижесіне сәйкес  $572,9 \pm 411,4$  нг/мл мөлшерде анықталды, сүйек резорбциясының маркері -  $\beta$ -Cross Laps орташа мәні біздің зерттеуімізде  $1,7 \pm 0,8$  нг/мл құрады, соған сәйкес ресейлік қарсыластарында да дәл осы шаманы  $1,81 \pm 0,53$  нг/мл меңзейді. Жоғаарыда берілген мәліметтер жүйелілігін сақтай отырып, ұқсастықты қызбалалар арасында салыстыру барысында тиісінше ұқсас тізбегі құрылды:  $101 \pm 38,4$  және

188,7±110,7 нг/мл; 0,9±0,91 және 0,2±0,37 нг/мл. Бұл салыстыру, денситометриялық талдау барысында СТМТҚШ сүйек қайта модельденуі бойынша қазақстандық және ресейлік жасөспірімдердің мәліметтері тек ербалалар арасында айырмашылықтар бар екені, соның ішінде реселіктер PINP көрсеткішінің екі есе үлкен мәні өзгеше екенін көрсетті. Қытай зерттеушілерінің сараптамасы бойынша, PINP және  $\beta$ -Cross Laps маркерлерінің деңгейі 15-19 жастағы қызбалаларда салыстырмалы түрде жоғары болғандығын растайды. Керісінше, қазақстандық жасөспірімдердің жыныстық белгілері бойынша зерттеу барысында, PINP және  $\beta$  –Cross Laps маркерлерінің деңгейлері 15-16 жастағы ербалаларда жоғары мәндерімен ерекшеленеді [145].

Біздің жұмысымызда остеосинтез және остеорезобцияның 13 маркері зерттелген болатын, оның ішінде сүйек тығыздығы төмендеген жағдайында сезімтал және белсенді болып табылғаны: PINP және  $\beta$ -Cross Laps; тиісінше, олардың көрсеткіштері сілтеме мәндерімен салыстырғанда мәнді жоғары болды.

Осы аталған маркерлер белсенділігі, ресейлік ғалымдармен зерттелген оқушы-жасөспірімдерді бақылау тобын біріншілік және екіншілік остеопорозбен ауыратын тобымен салыстыра отырып, сараланған осы маркерлердің қызметі біздің жұмысымызда PINP және  $\beta$ -CrosLaps маркерлерінің объективті мобильділігін көрсетеді және көңіл аударуды қажет етеді.

Алайда, біздің жұмысымызда сүйек тінінің минералды тығыздығының төмендеуімен екі маркердің де сандық сипаттамалары бойынша бірдей белсенділік танытқанын және олардың арасында корреляциялық байланыс анықталғанын байқаймыз.

Ал, өз ғылыми-зерттеуімізде генотиптер әр түрлі жиілікте болды. Біздің зерттеуімізде Сс-генотипі дені сау жасөспірімдер арасында 45-50%-дан жоғары жиілікте кездесті, ал финдік дені сау балалар арасында жүргізілген ұқсас зерттеулер нәтижесі көрсеткендей, Gc генотипінің 68% шамасын құрауы және оның СТМТ төмендеу белгісімен, 25-ОН D дәрумені мен ПТГ гормонының деңгейімен байланысы маңызды болды. Финляндиялық авторлардың деректеріне сүйенсек, 7-19 жас аралығындағы дені сау балалардың СТМТ 1,2 тең болды, D дәруменінің жетіспеушілігі 39%-да <37,5нмоль/л болған шамасында анықталды. Дене салмағы индексі жоғары болған балаларда D дәруменінің жетіспеушілігі анықталды және ПТГ-мен теріс кері корреляциялық байланыста болғанын көрсетеді. Мұның өзі біздің зерттеуіміздегі балалардың СТМТ-ның салыстырмалы түрде төмен екені -0,3; D дәруменінің жетіспеушілігі  $\leq 20,5$  нг/мл; сонымен қоса ПТГ белсенді болуымен сәйкес келетінін көрсетті. Мұның өзі барлық физикалық даму көрсеткіштерінің қызбалаларда ербалаларға карағанда артық болуымен ерекшеленсе, біздің мәлімет керісінше [146].

Казань қаласының 1 айлықтан 18-жасқа дейінгі балалардағы D дәруменімен қамсыздандырылудың орташа жеткіліксіздігі - 64%; ал айқын жетіспеушілігі - 24% құрады. Біздің нәтижелерімізде орташа жеткіліксіздік барлық 12-17 жас аралығындағы балаларда барлығында айқындалды [147].

Венгриялық дені сау 7-12 жас аралығындағы (жыныстық жетілу кезеңіндегі) балалардың сүйек тінінің денситометриялық көрсеткіштері мен биомаркерлері арасында байланыс анықталды. ПТГ гормоны мен D дәрумені арасында кері теріс байланыс ( $r=-0,28$ ;  $p=0,011$ ) және қызбалалар арасында ПТГ мен ОК арасында тура оң корреляциялық байланыс орын алса, біздің нәтижеде соған сәйкес болып табылды. Бұл зерттеуде маңызды маркер ролін – эстрадиол атқарды. Біздің зерттеуіміздегі D дәруменінің деңгейінің төмен болуы, сәйкесінше ПТГ гормоны мөлшерінің жоғары болу қосымша себебінен деп түсіндіруімізге болады [148,149].

Австралияда жүргізілген зерттеу нәтижесі, сүйек ремодельденуіне ПТГ-ның анаболикалық әсері (сүйек тінін күшейтуші), әсіресе ОП сияқты сүйек ауруларын емдеуде мәні зор деп көрсетеді. Сонымен қатар, катаболикалық әсерінің де болуы ықтимал [150].

Мәскеулік авторлардың тұжырымдамасы бойынша, интенсивті ұзақ мерзімді физикалық жүктеме кезінде сүйек түзілу үрдістерінің жоғары деңгейінің тұрақты болуымен қатар, сүйек тінінің резорбциялық үрдісінің мәнді белсенуімен түйіседі. Өз жұмысымызда, осы айтылған ПТГ, СТГ гормондары деңгейінің СТМТ жағдайларына байланысты жоғарылуымен байқалды. Жалпы жасөспірімдік кезеңіндегі остеосинтез үрдісінің басымдығы СТМТТ және ОП сатыларында резорбция үрдісінің белсенділігімен бірдей арақатынаста болатынын аңғартты [151].

Тірек-қимыл аппаратының туа пайда болған ақаулары бар балалардың сүйек ремодельденуінің реттелісі ерекшеліктерін бағалауда, PINP мөлшерінің 40 есеге, ал  $\beta$ -Cross Laps маркерінің 4 есеге азайғандығын, яғни ремодельдену үдерісінің баяулайтынын атап көрсетті [152].

Соңғы айтылған мәлімет, қайта құрылудың физиологиялық тепе-теңдігін көрсетеді, ал остеопороз кезінде ресейлік ғалымдар  $\beta$  CrossLaps резорбциялық маркерінің төмендеуін сипаттайды, бұл ескі сүйек құрылымын қолданылуын тежейді.

Сүйек тіні ремодельденуінің қос процестерінің гуморальдық механизмдері остеорезорбция маркерінің белсенділігі гуморалды қамтамасыз етілу гормондарымен, яғни ПТГ гормонымен бірге жүретінін көрсетті, бірақ ол остеосинтездің - альтернативті процесінің гормондарына тән емес екендігін көрсетті.

Сүйек тінінің қайта құрылу үдерістерінің мұндай дискоординациясы жасөспірімдердің физиологиялық тұрғысынан алғанда сүйек тінін қалыптастырудың жоғары жылдамдықта болғанын дәлелдейді, сонымен бірге оны өсіп келе жатқан ағзадағы бейімделу үдерісінің кейбір бұзылысы ретінде бағалауға болады.

Қазақстандық негізгі этникалық өкілдерін зерттеу барысында, оқушы-жасөспірімдер арасында 25-ОН D дәруменінің орташа мәні бойынша D дәруменінің орташа жеткіліксіздігін айқындайтыны анықталды. Қазіргі таңда, АҚШ-ның шетелдік ғалымдарының деректеріне сүйенсек D дәруменінің орташа жеткіліксіздігі күн сәулесі жеткілікті аймақтардың өзінде орын алатын

сипатына ие екенін нақтылайды. D дәруменінің мөлшері бойынша айқын ұлтаралық айырмашылық байқалды ( $p \leq 0,001$ ), орыс жасөспірімдерде D дәруменінің мәнінің жоғары, сонымен қатар, азиялық этникалық тобының өкілдерінде D дәруменінің орташа жеткіліксіздігінің пайыздық арақатынасында жоғары болуымен ерекшеленді [153].

Ғылыми жұмыс негізінде остеопениялық синдромы мен ОП дамуында маңызды қауіпті факторлардың ішінде физикалық шынығу мен инсоляцияның аздығы 48,2% құрады. Келесі тұжырым, осы бейімделісті нақтылай түсетін Р.Е. Нургалиеваның 2010 жылы жүргізген докторлық ғылыми жұмысы дәлел болады. Себебі, 2003-2010 жылдар аралығында күн сәулесінің инсоляциясының төмендеуі анықталған болатын. Біздің зерттеуімізде 25-ОН D дәруменінің орташа жеткіліксіздігі жоғарыда келтірілген деректермен толықтырылғанын нақтылайды. Жаппай, барлық оқушы-жасөспірімдердің ағзасында D дәруменінің жеткіліксіздігі D дәруменінің синтезделуіне тікелей байланыста және де синтезделу механизмінің өзі күн сәулесінің тәуліктік ұзақтығына сәйкес өте аз болуымен түсіндіріледі [154,155]. 5-ші Халықаралық «Здоровая кость у детей» (Англия, Кэмбридж, 2009) конференциясында Еурапалық эндокринологтар ассоциациясының адекватты түрде егде жастағы ОП алдын-алу және сүйек қалпын сақтау үшін кальций, фосфор, дәруменінің ағзаға түсіп отыруын қадағалау мақсатындағы құрылған ұсынылымдары талқыланды. Н.Ю. Крутикованың зерттеу нәтижесі 1-жасқа дейінгі балалар ағзасында минералды заттар мен дәрумендердің жетіспеушілігін (мысалы, D дәрумені 87,9%) атап көрсетті, оның өзі біздің зерттеуіміздегі оқушы-жасөспірімдердің өзінде дерлік D дәрумені бойынша гиповитаминоз жағдайының белең алатындығымен ерекшеленді.

Канадалық ғалымдардың проспективті зерттеу нәтижелерімен, яғни 16-18 жастағы қызбалаларда төмен болатыны, біздің зерттеуімізде ербалаларға қарағанда, қызбалаларда төмен болатындығы сәйкес келеді [156].

Бразилияда жүргізілген эпидемиологиялық зерттеу қорытындысы бойынша, жеткілікті күн инсоляциясының болуына қарамастан, D дәруменінің жеткіліксіздігі және тапшылығы таралуы жөнінде жоғары болып табылды. 10-жасқа дейінгі балаларда D дәруменінің 20нг/мл төмен деңгейіндегі тапшылығы 14%, ал жасөспірімдері арасында 24%-да анықталды [157]. Бразилиялық авторларымен сипатталған нәтижелерімен салыстырғанда, Қазақстандық жасөспірімдер арасындағы D дәруменінің жеткіліксіздігі дерлік 83% құрады, яғни біздің зерттеу нәтижелеріміз үш есеге жоғары болып табылды.

Керман қаласындағы «Физиология» орталығының зерттеушілері, Ирандық жасөспірімдер арасында D дәруменінің жеткіліксіздігі 59,6% кездесетінін көрсетті. Қазақстандықтармен ирандық жасөспірімдерді D дәруменінің айқын жеткіліксіздігі бойынша салыстырғанда мәндерінің айырмашылығы анықталды және тиісінше: 3% және 14,4%; ал орташа жеткіліксіздігі бойынша 70% және 24,4% шамасында болды. Осылайша, Ирандық зерттеушілер 25-ОН D дәруменімен VDR генінің полиморфизмі арасында байланыстың

анықталмағандығын көрсетсе, ал біздің жүргізген зерттеуімізде дәл осындай көріністің қайталануы орын алды [158].

Жалпы аралас ұлт өкілдерінің арасында D дәруменінің рецепторы VDR генінің полиморфизмдерін анықтауда бразилиялық ғалымдар, генетикалық зерттеу жұмыстарын жүргізуде міндетті түрде стратификациялау үшін түзету керектігін меңзейді [159]

4 Бразилиялық ғалымдардың зерттеу жұмысының қорытындысы бойынша, 25-ОН D дәруменінің ең төменгі шегі, сонымен қоса дені сау қызбалалар арасында VDR генінің полиморфты маркерінің bb (BsmI) генотипті тасымалдаушыларында D дәруменінің жеткіліксіздігі (<20 нг/мл) жоғары жиілікте екені анықталды [160]. Ал, біздің зерттеуімізде D дәруменімен қамтамасыз етілу дәрежесінің - орташа жеткіліксіздігі дені сау жасөспірімдердің арасында VDR генінің полиморфизмі (SNP) Cc-генотипін тасымалдаушыларында анықталды [161].

Крон ауруы бар және бақылау тобындағы қытайлық балалар арасында, генотип жиілігіне байланысты D дәрумені рецепторларының VDR генінің барлық полиморфизм нұсқалары арасында ешқандай елеулі айырмашылықтар анықталған жоқ [162].

Қазақстан әйелдерінің арасында D дәрумені рецепторы (VDR) полиморфты деңгейінде жүргізілген зерттеу гомозиготалы генотипінің кездесу жиілігі және 47 пайызында OC анықталғанын көрсетеді. Ресейлік зерттеушілер, ювенильді идиопатиялық артриті бар балаларда D дәрумені рецепторы (VDR) полиморфты генотиптерімен сүйектік минерализациялануы және метаболизмі арасындағы өзара байланысын бағалады. Олардың пайымдауынша, TT генотипі (TaqI) мен GG генотипі (Cdx2) сүйек тінінің метаболизмі мен оның сызықтық өсуіне ықпал ететін жағымсыз факторлары екенін көрсетті [163]. Полиморфты генетикалық маркерлер аурудың дамуында этиологиялық факторлары болып табылмайды, бірақ олар гендердің биологиялық саналуандығын анықтауда мүмкіндік береді, сондай-ақ организм дамуының қиын кезеңдерінде үстемелдеуші әсері етеді. Ал, біздің зерттеуімізде, D дәруменінің деңгейін ескере отырып, VDR генінің полиморфизмі Cc генотипі остеопения синдромы үшін қолайсыз болжам жасауда маңызды маркер ретінде қарастыруға болады.

Москаленко М.В. өзінің зерттеуінде сүйек тіні метаболизмінің гендерінің бірнеше полиморфизм қатарын анықтау барысында, VDR гені бойынша tt-генотипінің СТМТ-ның төмен болған жағдайында ассоцирленетінін анықтады, біздің зерттеуімізде C/C генотипінің остеопения және ОП белгілерінде орын алғандығын байқадық [164].

Ресейдің орташа аймағында тұрақты өмір сүретін балалар мен жасөспірімдердің үштен бірінде (38,6%) орташа жетіспеушілігі, ал олардың 2,9% -ында айқын D дәрумені жетіспеушілігімен сәйкес келетіні анықталды. Дәл осындай географиялық кеңістіктегі елдерде гиповитаминоздың таралуы туралы деректерге сәйкес келеді [165].

Белсенді метаболит 25-ОН D дәрумені - көптеген басқа ғалымдардың көзқарастары бойынша сүйек тінінің минералдануына әсер ететін себепші

фактор ретінде қарастырылуымен қатар (нәруыз, кальций, мырыш жетіспеушілігі, экологиялық әсер, гиподинамия, тұқым қуалау және т.б.) D дәрумені статусы үшін объективті критеріі болып табылады.

Көптеген ғалымдар, анықталған 25-ОН D дәруменінің тапшылығын физикалық белсенділікпен және инсоляциямен байланыстырады.

Дені сау жасөспірімдерді зерттеу барысында алынған D дәрумені статусының орташа жеткіліксіздігі климаттық өзгерістермен байланысты болуы мүмкін, мұның өзін Р.Е. Нургалиеваның докторлық диссертациясында метеорологиялық жағдайларды ретроспективті талдау кезінде анықталған (2010ж), зерттеу аймағында 10-15 жыл ішінде күн сәулесінің ұзақтығының 2,6 сағатқа төмендеуімен нақтылауға болады.

25-ОН D дәруменін зерттеуде, сүйек тінінің минералды тығыздығы арасында айқын өзара байланыс анықталмады. 25-ОН D дәруменінің мәні бойынша деректер жыныстық айырмашылыққа ие болды, ал қыздарда төменгі көрсеткіштерінде анықталуы, инсулин гормонының белсенділігімен негізделген.

D дәрумені рецепторы VDR генінің полиморфизмін зерттеу жолымен жасөспірімдерде 25-ОН D дәруменінің мәні бойынша анықталған этникалық айырмашылықты түсіндіру қиын болды, өйткені қалыпты T/T және T/C мен C/C теріс нұсқалы аллелдерінің этникалық топ өкілдерінде олардың D дәрумені статусымен полярлы бағытта болды.

Табылған жағымсыз генотиптер гомозиготалы C/C-мен салыстырғанда гетерозиготалы T/C генотипінің маңыздылығын көрсетеді.

Алынған нәтижелерге сәйкес сүйек тіні минералдануының төмендеуінің генетикалық детерминизмі остеопения және остеопороз белгісіндегі орыс этникалық тобының жасөспірімдерінде T/C және C/C жағымсыз нұсқасы аллельдерінің табылуымен анықталады, бұл остеопороз бойынша дәрігерлер қауымдастығының президенті Г. Габдуллинаның мәліметтерінде берілген, остеопороздың және сүйек тінінің морфосфункционалды жағдайының бұзылыстарының даму қауіпіне орыс этникалық топ өкілдері бейімдеу келетініне байланысты расталады.

Белсенді метаболит 25-ОН D дәрумені - көптеген басқа ғалымдардың көзқарастары бойынша сүйек тінінің минералдануына әсер ететін себепші фактор ретінде қарастырылуымен қатар (нәруыз, кальций, мырыш жетіспеушілігі, экологиялық әсер, гиподинамия, тұқым қуалау және т.б.) D дәрумені статусы үшін объективті критеріі болып табылады.

Көптеген ғалымдар, анықталған 25-ОН D дәруменінің тапшылығын физикалық белсенділікпен және инсоляциямен байланыстырады.

Дені сау жасөспірімдерді зерттеу барысында алынған D дәрумені статусының орташа жеткіліксіздігі климаттық өзгерістермен байланысты болуы мүмкін, мұның өзін Р.Е. Нургалиеваның докторлық диссертациясында метеорологиялық жағдайларды ретроспективті талдау кезінде анықталған (2010ж), зерттеу аймағында 10-15 жыл ішінде күн сәулесінің ұзақтығының 2,6 сағатқа төмендеуімен нақтылауға болады.

25-ОН D дәруменін зерттеуде, сүйек тінінің минералды тығыздығы арасында айқын өзара байланыс анықталмады. 25-ОН D дәруменінің мәні бойынша деректер жыныстық айырмашылыққа ие болды, ал қыздарда төменгі көрсеткіштерінде анықталуы, инсулин гормонының белсенділігімен негізделген.

D дәрумені рецепторы VDR генінің полиморфизмін зерттеу жолымен жасөспірімдерде 25-ОН D дәруменінің мәні бойынша анықталған этникалық айырмашылықты түсіндіру қиын болды, өйткені қалыпты T/T және T/C мен C/C теріс нұсқалы аллелдерінің этникалық топ өкілдерінде олардың D дәрумені статусымен полярлы бағытта болды.

Табылған жағымсыз генотиптер гомозиготалы C/C-мен салыстырғанда гетерозиготалы T/C генотипінің маңыздылығын көрсетеді.

Алынған нәтижелерге сәйкес сүйек тіні минералдануының төмендеуінің генетикалық детерминизмі остеопения және остеопороз белгісіндегі орыс этникалық тобының жасөспірімдерінде T/C және C/C жағымсыз нұсқасы аллельдерінің табылуымен анықталады, бұл остеопороз бойынша дәрігерлер қауымдастығының президенті Г. Габдуллинаның мәліметтерінде берілген, остеопороздың және сүйек тінінің морфосфункционалды жағдайының бұзылыстарының даму қауіпіне орыс этникалық топ өкілдері бейімдеу келетініне байланысты расталады.



## ҚОРЫТЫНДЫ

1. Шартты дені сау жасөспірімдер арасында СТМТ-ның жағдайын ультрадыбыстық остеоденсиметрия нәтижелері көрсетті: 12% қалыпты ( $Z$ -score  $-0,3 \pm 0,4$ ); остеопения 70% ( $Z$ -score  $-2,0 \pm 0,5$ ); остеопороз 18% ( $Z$ -score  $-3,2 \pm 0,3$ ); жыныстық және этностық белгілері бойынша көрсеткіштер айқын айырмашылықсыз.

2. Зерттелген шартты дені сау жасөспірімдер сүйек тіні ремоделденуі үдерісі остеопения және остеопороз кезінде PINP ( $p \leq 0,003$ ) маркеріне сезімталдығымен сипатталады; СТМТ әр түрлі жағдайында PINP маркерінің саны ұлдарда, қыз балаларға қарағанда 2 есе көп; СТГ және инсулин гормондарымен бірдей деңгейде гуморалдық қамтамасыз етіледі, алайда қыз балаларда инсулин белсенділігі ұлдарға қарағанда айқын басым ( $p < 0,01$ ).

3. Жасөспірімдер СТМТ-ның әр түрлі жағдайында 25-ОН дәруменінің орта шамасы  $20,5 \pm 6,5$  нг/л, бұл қалыпты тапшылықты көрсетеді; 25-ОН дәрумені ұлдарда, қыздармен салыстырғанда айқын жоғары ( $p = 0,0007$ ), орыс этникалық топтарында қазақтармен салыстырғанда айқын жоғары ( $p < 0,001$ ).

4. Остеопения және остеопороз кезіндегі жасөспірімдер D дәрумені VDR рецепторы генінің полиморфизмдерінен гомозиготалы C/C - ға қарағанда гетерозиготтық T/C мутантты аллелі жиі кездесті, сәйкесінше: T/C - 44% және 55%; C/C - 10% және 8%.

5. Остеопения және остеопороз кезінде зерттелген жасөспірімдердегі сүйек тінінің ремоделденуі ДПНД маркеріне сезімталдығымен сипатталады; ұлдарда  $\beta$ -CrossLaps-тың, қыздарда - ДПНД қатысуы басым ( $p < 0,05$ ). Гуморалдық қамтамасыз етілуі жыныстық белгілері бойынша айырмашылықсыз, ПТГ-ның белсенділігімен сипатталды ( $p < 0,05$ ).

6. Шартты дені сау жасөспірімдердің сүйек тіні минералды тығыздығының төмендеу кезіндегі метаболизм ерекшелігі, салыстырмалы дисбалансты (остеосинтез үдерісіне қарағанда остеорезорбция қарқынының жоғары болуы) көрсетеді, мұның өзі мақсатты профилактикалық шаралардың мазмұнын анықтауда, шекаралық жағдайды жоққа шығармай ескере отырып, белсенді физиологиялық үдеріс ретінде бағалануы мүмкін.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Медицина МЦФЭР – Казахстан // <http://med.mcfr.kz/article/206-densauly--2016-2019-badarlamasy-meditsinaly-yymdy-basaru-mndetter-turaly> 2007 – 2016.
- 2 Zofkova I., Nemcikova P. Trace elements and bone health // Clin Chem Lab. Med. - 2013. – Vol. 18. - P. 1-7.
- 3 Почкайло А.С., Руденко Е.В., Жерносек В.Ф., Руденко Э.В. Проблема остеопении и остеопороза у детей // Медицина. - 2007. - № 4. - С. 41-45.
- 4 Borges J.L., Low C. Bone mass in children and adolescents // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. - 2006. - Vol. 50, № 4. - P. 775-782.
- 5 Ремизов Н.В., Степаненко А.П., Каимшиди О.А. Остеопороз // Медицинский журнал. - 2008. - № 5. - С. 25-34.
- 6 Яблчанский Н.И., Лысенко Н.В. Остеопороз. В помощь практическому врачу. - Харьков: ХНУ, 2011. - 172 с.
- 7 Lewiecki E. M., Gordon C. M., Baim S. , Binkley N. , Bilezikian J. P., Kendler D. L., Hans D. B., Silverman S., Bishop N. J., Leonard M. B. Monitoring bone growth using quantitative ultrasound compared with DRA and pQCT // J Clin Densitom. – 2008. – Vol. 19, Iss. 10. – P. 1369-1378.
- 8 Досимов Ж.Б., Досимов А.Ж. Остеопении у детей и подростков // Педиатрия и детская хирургия. - 2013. - №3. - С. 49-52.
- 9 Беляева Л.М. Педиатрические аспекты остеопений и остеопороза // ARS MEDIC A. Искусство медицины. - 2008. - № 2. - С. 43-50.
- 10 Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А., Беневолонская Л.И. Частота антиостеопоротической терапии у пациентов с остеопорозом, осложненного переломами. Остеопороз и остеопатии. (Прил. 1). - 2010. - С. 114.
- 11 Балутин Н.Д. Остеопороз – проблема и возможности ее решения // Медицина. - 2012. - № 7. – С. 54-56.
- 12 Аманжолкызы А., Досимов А.Ж. Особенности минеральной плотности костной ткани у детей и подростков // Педиатрия и детская хирургия. - 2015. - № 4. – С. 58-63.
- 13 Сейткалиева Н.Е. Что мы знаем об остеопорозе и надо ли его лечить // Медицина. - 2011. - № 12. - С. 103-105.
- 14 Ralston S.H. Science, medicine, and the future: osteoporosis // BMJ. - 1997. - Vol. 315. - P. 469-472.
- 15 Воробьева А.С., Захарова И.Н., Творогова Т.М. Остеопения у подростков: фокус на элементный гомеостаз // Русский медицинский журнал. - 2009. - № 1. - С. 45-49.
- 16 Абильдин М.А. Остеопороз как основной фактор риска развития переломов // Медицина и экология. - 2013. - № 1. – С. 18-21.
- 17 Щеплягина И.В., Круглова Т.Ю., Моисеева С.Н., Храмцова Л.А. Остеопороз у детей: проблемы и решения // Российский педиатрический журнал. - 2007. - № 2. - С. 4-7.

18 Киселева А.Л., Килина О.Ю., Огородова Л.М. Результаты исследования костной прочности у детей, страдающих бронхиальной астмой и принимающих ингаляционные глюкокортикостероиды // Педиатрическая фармакология. - 2010. – Т. 7, №1. – С. 42- 47.

19 Рахимова В.Р., Шим С.Р., Наманова З.А. Дисплазия соединительной ткани костно-двигательной системы у уйгурских школьников // Вестник КазНМУ. - 2014. - № 4. – С. 161-163.

20 Качурина Д.Р., Райыс К.А., Пирмаханова А.Б., Тюлебаева Ж.С., Садыкова А.Ж. К вопросу диагностики и лечения остеопении недоношенных детей // Педиатрия и детская хирургия. - 2012. - № 4. – С. 21-23.

21 Сатембаева Д.М. Вторичные остеопорозы у детей: диагностика и лечение // Медицина. - 2012. - № 7. – С. 69-70.

22 Важнова И.М., Ильин А.Г., Ключкова У.Н. Некоторые патогенетические и клинико-терапевтические аспекты остеопороза у детей // Пед. Фармакология. - 2011. - Т.8, №6. - С. 1-6.

23 Нургалиева Р.Е., Аманжолкызы А., Калдыбаева А.Т., Досимов А.Ж., Станкевичус Э. Особенности метаболизма костной ткани у подростков, проживающих в Казахстане (на примере г.Актобе) // Медицинские Новости Грузии. - 2016. - №2 (251). – С. 50-58.

24 Baxter-Jones AD., Faulkner RA., Forvud MR., Mirvald RL., Bailey DA. Application of bone mineral from 8 to 30 years: assessment of peak bone mass // J Bone Miner Res. – 2011. - № 26. – P. 1729-1739.

25 Kirmani S., Christen D., van Lenthe GH., Fischer PR., Bouxsein ML., McCready LK., Melton LJ., 3rd, Riggs BL., Amin S., Muller R., Khosla S. Structure of bones on the distal radius during adolescent growth // J Bone Miner Res. – 2009. – Vol.24. – P. 1033-1042.

26 Heaney RP., Abrams S., Dawson-Hughes B., Looker A., Marcus R., Matkovic V., Weaver C. Пиковая масса кости // Osteoporos Int. – 2000. - № 11. – P. 985-1009.

27 Park HK., Lee UG., Ko JH., Hwang IT., Lim JS., Hwang JS. The effect of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for 3 years on bone mineral density and body composition in girls with central premature puberty // Clin Endocrinol (Oxf). - 2012. – Vol. 77, № 5. – P. 743-748.

28 Sayers, Timpson NJ., Sattar N., Deanfield J., Hingorani AD., Davy-Smith G., Tobias JH. Adiponectin and its association with bone mass accrual in childhood // J Bone Miner Res. – 2010. - Vol. 25, № 10. – P. 2212-2120.

29 MacLaughlin E.J. Improving osteoporosis screening, risk assessment, diagnosis, and treatment initiation: Role of the health-system pharmacist in closing the gap // Am. J. Health-Syst. Pharm. – 2010. – Vol. 67. - P. 3 - 6.

30 Hughes IP., Chung CS., Harris M., Ambler GR., Cutfield WS., Hoffman PL., Cowell CT., Werther G., Cotterill, Davis PS. Treatment of Growth Hormone for Turner's Syndrome in Australia shows that young age and an increased interaction dose to improve response. Australasian Children's Endocrine Group (APEG) // Clin Endocrinol (Oxf). – 2011. - Vol. 74, № 4. – P. 473-480.

- 31 Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Колисниченко Т.В., Зотов Н.А. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные периоды // Практическая медицина. - 2013. – Т. 6, № 13. - С.6-9.
- 32 Геппе Н.А. Детские болезни: учебное пособие / пер. с англ.; под ред. проф. Н.А. Геппе. - М.: Рид Элсивер, 2010. – С. 586.
- 33 Hui SL., Perkins AJ., Harezlak J., Peacock M., McClintock CL., Johnston CC-Jr. Rates of bone mineral charge in black and white American children // J Bone Miner Res. - 2010. - Vol. 25, № 7. – P. 1527-1535.
- 34 Huesa C., Yadav M.C. Phospho1 is essential for mechanically competent mineralization and the avoidance of spontaneous fractures // Bone. – 2011. – Vol. 48, № 5. – P. 1066–1074.
- 35 Silveira AM., Fishman LS., Sub JD., Kassebaum DK. Growth on the face in adolescence at the beginning, middle and late maturers // The Orthod angle. - 1992. – Vol. 62, № 3. – P. 185-190.
- 36 Габдуллина Г.Х. Остеопороз, качество кости и кальцитонин // Фармакоэкономика // Медицина. - 2008. - № 11. - С. 14-17.
- 37 Габдуллина Г.Х., Токарев А.Г., Борзова С.В. Остеопороз: материалы для пациентов. – Алматы, 2010. - 36 с.
- 38 Шим В.Р. Показатели костной денситометрии с дисплазией костной системы у школьников // Вестник КазНМУ. - 2013. - №3 (2). – С. 1-4.
- 39 Zhao J., Bradfield JP., Li M., Zhang H., Mentch FD., Wang K., Sleiman PM., Kim CE., Glessner JT., Frackelton EC., Chiavacci RM., Berkowitz RI., Zemel BS., Hakonarson H., Grant SF. BMD-associated variation at the Osterix locus is correlated with childhood obesity in females // Obesity (Silver Spring). – 2011. - Vol. 19, № 6. – P.1311-1314.
- 40 Метаболизм костной ткани и остеопороз // <https://www.lvrach.ru/2015/10/15436324/>.
- 41 Marcelli C. Osteoporosis in children and adolescents // Presse Med. - 2007. - Vol. 36, № 7-8. - P. 1078-1083.
- 42 Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков // Педиатрия. - 2012.- Т. 91, № 1. - С. 68–75.
- 43 Yoneyama R., Shimizu H., Beppu M. Correlation of bone status in mothers and daughters and improvement of bone status // J Orthop Scientifically. – 2008. - Vol. 13, № 5. – P. 405-412.
- 44 Green D., Vibe PN, Noton GA. The impact of drop-off exercises on the bones of geometry and biomechanical properties in prepubertal girls: a randomized controlled trial // Calcif Tissue Int. – 2009. - Vol. 85, № 2. – P. 94-103.
- 45 Осипенко О.В. Клинико-лабораторная и инструментальная оценка состояния костной ткани у детей 10-15 лет: дисс...канд.м.н.: 14.01.08. - Педиатрия. – Екатеринбург, 2010. - 154 с.
- 46 Seeman E. Bone modeling and remodeling // Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr. - 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 219-233.

- 47 Magni P., Dozio E., Galliera E., Ruscica M., Corsi M.M. Molecular aspects of adipokine-bone interactions // *Curr Mol Med.* – 2010. – Vol. 10. – P. 522–532.
- 48 Nikitiuk D.B., Korosteleva M.M., Volkova Liu. Anatomical, physiological and metabolic features of young athletes [Article in Russian] // *The Pitan.* – 2013. – Vol. 82, № 6. – P. 31-40.
- 49 Hakki S. S., Bozkurt B. S., Hakki E. E. Boron regulates mineralized tissue-associated proteins in osteoblasts (MC3 T3-E1) // *J Trace Elem Med Biol.* – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 243–250.
- 50 Crofton PM. Bone and bone turnover // *Endocrin. Dev.* – 2009. – Vol. 15. – P.77-100.
- 51 Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Моисеева Т.Ю. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте // *Лечение и профилактика.* - 2013. – Т. 5, № 1. - С.6-13.
- 52 Беляева Л.М. Современный взгляд на проблему остеопений и остеопороза у детей и подростков // *Медицинские новости.* - 2007. - № 7. - С. 27-32.
- 53 Reid I.R. Relationships between fat and bone // *Osteoporosis Int.* – 2008. – Vol. 19. – P. 595–606.
- 54 Canalis E. Novel treatments for osteoporosis // *J. Clin. Invest.* - 2000. - Vol. 106, № 2. - P. 177-179.
- 55 Костик М.М., Щеплягина Л.А., Ларионова В.И. Роль генетического полиморфизма гена рецептора витамина в патогенезе ювенильного идиопатического артрита: теоретические и практические аспекты // *Современная ревматология.* - 2014. - № 377. – С. 28-33.
- 56 Devidzh Pitts C., Kreans A. Update on drugs with adverse skeletal effects // *Mayo Clinic Proceedings.* - 2011. – Vol. 86. - P. 338-343.
- 57 Saggese G., Baroncelli G. I., Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors and prevention // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 14, № 7. – P. 833–859.
- 58 Коденцова В.М. Проблема остеопороза и остеопении в детском возрасте // *Вопросы детской диетологии.* - 2008. - № 2. - С. 18-26.
- 59 Свешникова К.А., Свешников А.А. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета у людей с разными антропометрическими данными // *Фундаментальные исследования.* – 2012. - №4. – С. 116-122.
- 60 Турмухаметова А.А. Оценка минерализации костной ткани у жителей Казахстана и пути оптимизации лучевой диагностики остеопороза: дис.... д-ра мед.наук: 14.00.19. – Лучевая диагностика. - Астана, 2010. – 134 с.
- 61 Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. - Казань, 2012. - 120 с.
- 62 Щеплягина Л.А. Костная прочность у детей: известные и неизвестные факты: учебное пособие. - М.: Практика, 2011. - 18 с.
- 63 Bon J.M., Zhang Yi., Duncan S.R. et al. Plasma inflammatory mediators associated with bone metabolism in COPD // *COPD.* – 2010. – № 7. – P. 186–191.

64 Nightingale S., McEwan-Jackson FD., Hawker GA., Macarthur C., Khambalia AZ., Lo L., Fecteau A., Ng VL. Corticosteroid exposure not associated with long-term bone mineral density in pediatric liver transplantation // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2011. - Vol. 53, № 3. – P. 326-332.

65 DeFranco, Carl R., R. Goodwin, DzhBergfeld, J. Iannotti / Diseases of the musculoskeletal system in children and adolescents: Addressing emerging epidemic // *Journal of the musculoskeletal system of medicine.* - 2009. – Vol.26. – P. 1-9.

66 Котельников Г.П., Булгакова С.В. Остеопороз. - М.: Изд-во «ГЭОТАР», 2010. – 512 с.

67 De Ridder A.M., van der Sluis I.M., van Slobbe J., Krenning E.P., Kaiser-Schrama S.M. Peak bone mineral density, muscle mass and bone fractures // *J Pediatr Endocr Met.* – 2010. – Vol. 46. – P. 336-341.

68 Weaver CM., Gordon CM., Jantz., Kalkwarf HJ., Lappe JM., Lewis R., O'Carma M., Wallace TC., & BS Zemel. Statement on the State of National Osteoporosis on the Development of Peak Bone Mass and Lifestyle Factors: Systematic Recommendations for Review and Implementation // *Osteoporos Int.* - 2016. - Vol. 27. – P. 1281-1386.

69 Kalkwarf HJ., Gilsanz V., Lappe JM., Oberfield S., Shepherd JA., Hangartner TN., Huang X., Frederick MM., Winer KK., Zemel BS. Tracking the mass and density of bones in childhood and adolescence // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2010. – Vol. 95. – P. 1690-1698.

70 Костылева М.Н. Место препаратов, содержащих кальций в профилактике гипокальциемии у детей (обзор литературы) // *Рос.медицинский журнал.* - 2008. - Т.16, № 25. - С. 1699-1703.

71 Roth KS., Ward RJ., JCM Chan, K. Sarafoglou. Disorders of calcium, phosphate and bone metabolism / eds. K. Sarafoglou, GF. Hoffmann, KS. Roth. A pediatric endocrinologist and congenital metabolic disorders. - McGraw-HillCompanies, 2009. - P. 619-664.

72 Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., Булгакова В.А., Антонова Е.В., Смирнов И.Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы // *Российский педиатрический журнал.* – 2013. - № 5. - С. 4-14.

73 Huang E. Wapen, S. Steele, C. Creating reference intervals bone markers in children and adolescents // *Clinical Chemistry.* – 2011. – Vol. 44. - P. 771-778.

74 Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D // *Вопросы современной педиатрии.* - 2013. - Т.12, № 2. - С.1-7.

75 Urashima M., Segava T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. - Vol. 91, № 5. - P. 1255-1260.

76 Cohort Profile: Osteoporosis Research D. Pascoe, C. Jeff N. Kotovich // *International Journal of Epidemiology.* - 2011. - Vol. 41, № 6. –P.1565-1575.

77 Mitsuya Yamakita, Miri Sato, Daisuke Ando, Kohta Suzuki, Zentaro Yamagata. A longitudinal study of changes in physical activity and calcaneus

quantitative ultrasound measurement over a 2-year period in Japanese schoolchildren // Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine. - 2015. - Vol. 64, № 1. - P.183-193.

78 Farr J.N., Amin S., Melton L.J., 3rd, Kirmani S., Makkridi LK, Atkinson E. Ya., Muller R. Khoslo S. Strong and structural insufficiency in children and adolescents with fracture of the distal forearm as a result of minor trauma // J Bone Miner Res. – 2014. - Vol. 29. – P. 590-599.

79 Bunyaratavej N.J Estimation of Osteoblastic Functions by Biological Bone Markers // Med Assoc Thai. – 2015. - Vol. 8, № 98. - P. 5-7.

80 Wren TA., Shepherd JA., Kalkwarf HJ., Zemel BS., Lappe JM., Oberfield S., Dorey FJ., Winer KK., Gilsanz V. Racial disparity in the risk of fracture among white and non-white children in the United States // J Pediatr. – 2012. - Vol. 161. – P. 1035-1040.

81 Field AE., Gordon CM., Pierce LM., Ramappa A., Kocher MS. A prospective study of physical activity and the risk of developing a stress fracture among adolescent girls and adolescents // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2011. - Vol. 165. – P. 723-728.

82 Thandrayen K., Norris SA., Pettifor JM. The rates of fractures in urban South African children of different ethnic origins: the birth of up to twenty cohorts // Osteoporos Int. – 2009. - Vol. 20. - P. 47-52.

83 Budek AZ., Mark T., Michaelsen KF., Molgaard C. Tracking the size-adjusted bone mineral content and bone area in boys and girls aged 10 to 17 years // Osteoporos Int. – 2010. - Vol. 21. - P. 179-182.

84 Fujita Y., Iki M., Ikeda Y., Morita A., Matsukura T., Nishino H., Yamagami T., Kagamimori S., Kagawa Y., Yoneshima H. Tracking the mineral density of appendicular bones for 6 years, including a pubertal growth spurt: Osteoporosis-based children of a cohort research // J Bone Miner Metab. – 2011. - Vol. 29. – P. 208-216.

85 Gruodyte-Raciene R., Erlandson MC., Jackowski SA., Baxter-Jones AD. Development of structural strength at the proximal femur in 4-10-year-old pre-competitive gymnasts: 4-year longitudinal study of structural analysis // J Bone Miner Res. – 2013. - Vol. 28. – P. 2592-2600.

86 Абишева С.Т. Клинико-патогенетические аспекты и разработка мер профилактики остеопороза у больных остеоартритом: дисс...д-ра мед. наук: 14.00.19. Астана, 2009. – 183 с.

87 Chesney RW. Nelson Textbook of Pediatrics / eds. Kliegman RM., Stanton BF., GEMЕ JWS., Shore NF., Berman RE. Osteoporosis (19th edition). - St. Louis WB Saunders, 2011. - P. 2446- 2447.

88 Yesil P., Durmaz B., Atamaz FC. Relationship of the Stiffness Index With Age, Pubertal Stage, Physical Characteristics, and Lifestyle // J. KUS.Med. - 2013. Vol. 32, № 7. – P. 1191-1197.

89 Шаповалова А.Г. Ультразвуковое исследование как высший уровень клинической диагностики // Медицина и экология. – 2013. - № 1. - С. 11-14.

90 Adams JE., Engelke K., Zemel BS., Ward KA. Quantitative computed tomography in children and adolescents: detailed official positions of ISCD in 2013 // J Clin Densitom. – 2014. - Vol. 17. – P. 258-274.

91 Puthanakit T, Saksawad R, TBunupuradah, Wittawatmongkolvyvoda, Chuanjaroent, et al. Prevalence and risk factors for low bone mineral density uperinatalnom period, HIV-infected Thai teens receiving antiretroviral therapy. J Acquir Immune DeficSyndr. – 2012. - Vol. 61. -№4. – P. 477-483.

92 Loud, K.J. Adolescent bone health / K.J. Loud, C.M. Gordon // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. -Vol. 160. - P. 1026-1032

93 Henwood M., Binkovitz L. Update the health of children bones // Journal of the American Osteopath Association, 2009. - P.5-12.

94 Crabtree NJ., Arabi A., Bachrach LK., Fewtrell M., El-Hajj Fuleihan G., Kecskemethy HH., Jaworski M., Gordon CM. Two-level interpretation of X-ray absorptiometers and reporting in children and adolescents: revised official ISCD regulations in 2013 // J Clin Densitom. – 2014. - Vol. 17. – P. 225-242.

95 Nakavachara P., Pooliam J., Weerakulwattana L., Kiattisakthavee P., Chaichanwattanakul K. Normal Reference of Bone Mineral Density (BMD) Measured by Dual Energy X-Ray Absorptiometry in Healthy Thai Children and Adolescents Aged 5-18 Years: New Reference for Southeast Asian Populations // Journal pone. – 2014. - № 2. – P. 457-461.

96 Bachrach L., Sills I. Clinical Densitometry portback-Bone in children and adolescents // Pediatrics. - 2011. - №127. - P. 189-194.

97 Mallon PW. HIV and bone mineral density // Tech OpinInfectDis. - 2010. Vol. 23. - P. 1-8.

98 Alwis G., Rosengren B., Nilsson J.Å., Lundgren S.S., Sundberg M., Sernbo I., Karlsson M.K. Normative Calcaneal Quantitative Ultrasound Data as an Estimation of Skeletal Development in Swedish Children and Adolescents // Calcified Tissue International. - 2010. - Vol. 87, № 6. – P. 493-506.

99 Метаболический синдром у детей: современный взгляд на проблему // <https://www.diafond.kz/neprigovor-2/not-only/dlya-spetsialistov/item/205-sakharnyj-diabet-i-osteoporoz.html>.

100 Hogler W., Shaw N. Childhood Growth Hormone Deficiency, Bone Density, Structures and Fractures: Scrutinizing the Evidence // Clinical Endocrinol. – 2010. - Vol. 72, № 3. – P. 281-289.

101 Clark E.M., Tobias J.H., Ness A.R. Association between bone density and fractures in children: a systematic review and meta-analysis // Pediatrics. - 2006. - Vol. 117, № 2. - P.291-297.

102 Котова С.М., Карлова Н.А., Максимова И.М. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии: пособие для врачей. – СПб, 2012. – 44 с.

103 Конь И.Я., Сафронова А.И., Щеплягина Л.А. Коростелева М.М., Тоболева М.А., Алешина И.В., Куркова В.И., Ларионова З.Г. Костная прочность у московских детей школьного возраста: возможное влияние алиментарных



факторов Педиатрический журнал имени Г.Н. Сперанского. -2015. – Т. 940, № 4. - С. 135-140.

104 Щеплягина Л.А. Эффективность пищевой профилактики нарушений роста в дошкольном возрасте // Педиатрия. 2008. - № 3. - С. 68-72.

105 Embleton ND., Skeath T. Growth in cost and metabolic and cognitive outcomes in adolescents born prematurely // Nestle Nutr Inst. Ser. – 2015. - Vol. 81. – P. 61-71.

106 Прохорова Е.А., Древаль А.В., Марченкова Л.А. Взаимосвязь остеопороза со снижением качества жизни и психоэмоциональными нарушениями // Российский медицинский Журнал. - 2012. - №4. - С. 50-53.

107 Меньшикова Л.В. Зависимость показателей физического развития и минерализации костной ткани от возраста менархе у подростков // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - № 1. – С. 39-42.

108 Коровина Н.А., Свиницкая В.И. Варианты остеопении при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек у детей // Педиатрия. - 2010. – Т. 89, № 6. - С. 12-16.

109 Kendler D.L., Adachi J.D., Josse R.G. and Slosman D.O. Monitoring strontium ranelate therapy in patients with osteoporosis // Osteoporos Int. - 2009. - Vol. 20. - P. 1101-1106.

110 Чибрина Е.В. Снижение костной прочности у детей: диагностика и коррекция: дисс..... канд. мед. наук: 14.01.08 – Педиатрия. – Москва, 2011. – 174 с.

111 Храпова Ю.В. Нормативные показатели минеральной плотности костной ткани у детей и подростков г. Новосибирска: автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.22. Травматология и ортопедия. – Новосибирск. –2010. – 123 с.

112 Киселева А.Л. Возможности ультрасонометрии в оценке костной прочности у детей: дисс.....канд. мед. наук: 14.01.08. Педиатрия. – Томск, 2010. - С. 147.

113 Кузнецова Г.В. Факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани у детей: дисс.... канд. мед.наук: 14.00.09 / Гос. Учреждение Науч. Центр здоровья РАМН. – М.: Педиатрия, 2009. - 113 с.

114 Гузеева О.В., Новикова В.П., Кузьмина Д.А., Мельников И.Ю., Ларионова В.И. Минерализация скелета, костный метболизм и генетический полиморфизм гена  $\alpha 1$ - цепи коллаген 1 типа у подростков с хроническим гастродуоденитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. - № 106 (6). - С.13-18.

115 Kostik MM., Smirnov AM., Demin GS., Shcheplyagina LA., Larionova VI. Juvenile patients idiopathic arthritis and their skeletal status: the possible role of vitamin D receptor gene polymorphism Mol Biol Rep. – 2014. - Vol. 41. - №4. – P. 1937-1943.

116 Здоровье Населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2008 году // Статистический сборник. - Астана-Алматы, 2009. - 312 с.

117 Teixeira Fortes C.M., Lederer Goldberg T.B., Kurokawa C.S., da Silva C.C., Moretto M.R., Biazon T.P., Teixeira A.S., Carvalho Nunes H.R. Relationship between chronological and bone age and pubertal breast with bone biomarkers and bone mineral density in adolescents // *Journal de Pediatria*. – 2014. - Vol. 90, № 6. – P. 624-631.

118 Da Silva CC., Goldberg TB., HS-Nga, Kurokawa CS., Capela RC., Teixeira AS. et al. Effect of skeletal maturation on bone metabolism biomarkers and bone mineral density in healthy Brazilian male adolescents // *J Pediatr (Rio-J)*. – 2011. - Vol. 87. – P. 450-456.

119 Cizza C. et al. // *Horm. Metab. Res.* – 2009. – Vol. 41, N 8. – P. 641-648.

120 Gayani Olvis, Bjorn Rosengren, Jan Oke Nilsson, Susanna Stenevi-Lundgren, Martin Sandberg, Ingemar Sernbo, Magnus K Carlson. Normally heel quantitative ultrasound data as an estimate of skeletal development in Swedish children and adolescents // *Calcified Tissue International*. - 2010. - Vol. 87, № 6. - P. 493-506.

121 Wang, Wei-jun., Sun Chao. Zhen et al. Transcription factor Runx2 in the low bone mineral density of girls with adolescent idiopathic scoliosis // *Orthopaedic surgery*. - 2014. - Vol. 6, № 1. - P. 8-14.

122 Усманов Ш.У. Критерии определения риска изменений минеральной плотности костной ткани при остеопорозе у детей. *Педиатрия*. - 2013. - №3. – С. 87-92.

123 Luo Yu. Shu HL. Zhao H. Yu. Zh. Ma M. The relationship between vitamin D gene polymorphisms and Crohn's disease pediatric in China: a study based on the gene sequence // *Chen Zhongguo Dang Dai Er Ke Thu Zhi*. - 2013. - Vol. 15, № 11. – P. 1006-1008.

124 Кудрявцева И.В. Новые горизонты профилактики и лечения остеопороза. Методическое пособие ТЕВА. Фармацевтические предприятия ЛТД. - 2005. - 48 с.

125 Decker Ralph, Anderson Bjoern A, Nierop Andreas et al. Protein varcers predict bodi composition during growth hormone treatment in shot prepubertalchildren // *Clinical Endocrinology*. - 2013. - Vol. 79, № 5. - P. 675-682.

126 Pinar E., Durmaz B., Atamaz FC. Regulatory data for quantitative calcaneus ultrasonometry in Turkish children aged 6 to 14 years. Relationship of the stiffness index with age, pubertal period, physical characteristics and lifestyle // *Jour. Med.* - 2013. - Vol. 32, № 7. - P. 1191-1197.

127 Safinaz E., Omaima Mohamed Said, Mervat Harvey Agaybi, Amr Abdelrazek, Abdelhamid C. Effect of exercise on bone tissue density and remodeling in Egyptian type 1 diabetes osteopenic adolescents // *Diabetology and metabolic syndrome*. – 2011. - №3. – P. 25-30.

128 Seeman E. Bone modeling and remodeling. *Crit. Rev. Eukaryot // Gene Expr*. – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 219-233.

129 Cannell JJ., Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice // *Altern Med Rev*. – 2008. - Vol. 13, № 1. – P. 6-20.

130 Camille E.P., Michele K.E., Wenger J. Vitamin D-Binding Protein and Vitamin D. Status of Black and White Americans. *N. Engl J. Med.* – 2013. - Vol. 369. – P. 1033-1042.

131 Goh SY., Aragon JM., Lee YS., Loke KY. Normative data for quantitative calcaneal ultrasound in Asian children // *Ann Acad Med Singapore.* – 2011. - Vol. 40, № 2. – P. 74-79.

132 Steer CD., Sayers A., Kemp J., Fraser WD., Tobias JH. Weight at birth is positively associated with bone size in adolescents, but in inverse relationship to the cortical bone mineral density: the findings from a large prospective cohort study // *Bone.* – 2014. - Vol. 65. – P. 77-82.

133 Downey P.A., Siegel M.I. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis // *Phys. Ther.* -2006. -Vol. 86. - P. 77-91.

134 Кондратьева Е.И., Сутовская Д.В., Зобенко В.Я., Хапачева Д.Э. Состояние минеральной плотности костной ткани у школьников города Краснодара // *Сибирский медицинский журнал. Выпуск 2.* - 2011. – Т. 26, №4. - С. 231-236.

135 Ahmed S.F., Franey C., McDevitt H., Somerville L., Butler S. Recent trends and clinical features of childhood vitamin D deficiency presenting to a children's hospital in Glasgow // *Arch.Dis.Child.* - 2011. - Vol. 96. – P. 694-696.

136 Савченков Ю.И. Возрастная физиология. Физиологические особенности детей и подростков. - М.: Владос, 2014. - 735 с.

137 Гаприндашвили Е.Г. Факторы риска нарушения костного метаболизма у детей: дисс..... канд. мед. наук: 14.01.08. Педиатрия. – Томск, 2010. - 172 с.

138 Звягин А.А., Бавына И.А., Почивалов А.В., Вечеркин Д.В. Состояние минеральной плотности костной ткани у здоровых детей и больных на безглютеновой диете // Коллектив авторов. - 2015. – Т. 94, № 4. – С. 141-145.

139 Кузнецова Г.В., Ильин А.Г. Минерализация костной ткани у детей с различным уровнем физического развития // *Педиатрическая фармакология.* – 2008. – Т. 5, № 6. – С. 58-62.

140 Калиниченко Ю.А., Сиротченко Т.А., Луганский Д.Е. Оценка факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2016. - № 15 (4). – С. 52–58.

141 Репродуктивное здоровье детей и подростков [Текст] / под.ред. Е.В. Уваровой // *Научно-практический журнал.* - Гэотар-Медиа, 2017. - № 4-5. – 96 с.

142 Khokhlova OI., Kalaeva GIu, Ust'iantseva IM. characteristics of the bone tissue metabolism in adolescents with the connective tissue's undifferentiated dysplasia // *Fiziol.Cheloveka.* - 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 101-108.

143 Киселева А.Л. Возможности ультрасонометрии в оценке костной прочности у детей: дисс.....канд. м. н. 14.01.08. Педиатрия. – Томск, 2010. - С. 147.

144

145 Галятина Т.А., Устьянцева И.М., Хохлова О.И. Особенности регуляции костного ремоделирования при врожденной патологии опорно-

двигательного аппарата у детей // Клиническая лабораторная диагностика. - 2014. - № 4. – С. 17-21.

146 Wu N., Wang Q-P., Li H. et. al. Relationships between serum adiponectin, leptin concentrations and bone mineral density, and biochemical markers in Chinese women // Clinica Chimica Acta. – 2010. – Vol. 411. – P.771–775.

147 Мальцев С.В., Шакирова Э.М., Сафина Л.З., Закирова А.М., Сулейманова З.Я. Оценка обеспеченности витамином D детей и подростков // Педиатрия. - 2014. – Т. 93, № 5. – С. 32-38.

148 Pekkinen M., Saarnio E., Viljakainen HT., Kokkonen E., Jacobsen J. Cashman K., Mäkitie O. Lamberg-Allardt C 2 binding protein vitamin D genotype is associated with serum 25-hydroxyvitamin D and PTH concentrations, and and bone health in children and adolescents in Finland // PLoS One. - 2014. - Vol. 9, № 1. – P. e87292.

149 Pobeha P., Ukropец J., Skyba P., Ukropcova B., Joppa P. Relationship between osteoporosis and adipose tissue leptin and osteoprotegerin in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Bone. – 2011. – Vol. 48. – P. 1008–1014.

150 Balatska N.I., Pankiv I.V. Ultrasound densitometry in the diagnosis of disorders of bone mineral density in patients with thyroid pathology. - 2015. - Vol. 6, № 70. – P. 46-50.

151 Меркулов В.Н., Мининков Д.С., Родионова С.С. Проблемы остеопороза и остеопении в детской травматологии // Вестник травматологии и ортопедии. - 2008. - № 2. - С. 24-28.

152 Marwaha R.K., Garg M.K., Tandon N. Thyroid function and bone mineral density among Indian subjects // Indian J. Endocrinol. Metab. - 2012. - Vol. 16. - P. 575-579.

153 Kokabas, Karaguzel G., Imir N., Yavuzer U., Akcurin S. Exposure of vitamin D receptor gene polymorphisms to susceptibility to diseases and bone mineral density in Turkish patients with type 1 diabetes mellitus // Journal of ped. endocrine metabolism. - 2010. - Vol. 23, № 12. – P. 1289-1297.

154 Нурғалиева Р.Е. Эколого-физиологические особенности адаптации у детей младшего школьного возраста: дисс..... док. мед. наук: 03.00.13 - Физиология. – Алматы, 2009. –219 с.

155 Kumar J., Muntner P., Kaskel FG., Hailpern SM. Prevalence and association of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004 // Pediatrics. - 2009. – Vol. 124. – P.362-370.

156 Zhou Zh., Immel D., Xi C.-X., et al. Regulation of osteoclast function and bone mass by RAGE // JEM. - 2006. - Vol. 203, № 4. - P. 1067-1080.

157 Jamali Z., Asadikaram G., M. Mahmoudi, Sayad M et al. Vitamin D status among students and its relation to calcium metabolism markers, lifestyle, receptor polymorphism of vitamin D // Klin.lab. – 2013. – Vol. 59, № 3-4. – P. 407-413.

158 Досимов Ж.Б., Кульниязова Г.М., Долотова Л.В., Аманжолкызы А., Сейпенова А.Н., Досимов А.Ж., Кудабаева Х.И., Есенаманова С.М., Тубулбаева С.А. Соматический и репродуктивный статус подростков г.Актобе / Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные

технологии охраны здоровья детей и репродуктивного здоровья // Медицинский журнал Западного Казахстана. - 2015. - № 2(46). - С.42-44.

159 Lins TS., Vieira RJ., Grattapaglia D. Pereira RV Analysis of the vitamin D receptor polymorphisms and the role of genetic origin in a mixed population // Zhene.molek.biol. - 2011. – Vol.34, № 3. – P. 377-385.

160 Santos BR., Mascarenhas LP., Satler F. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants // BMS Pediatr. - 2012. – P. 12: 62.

161 Swamy GK., Garrett ME., Miranda ML., Ashley-Koch AE. Maternal vitamin D receptor genetic variation contributes to infant birthweight among black mothers // Am J Med Genet A. – 2011. – Vol. 155, № 6. – P. 1264-1271.

162 Lot II., Shu KL., Zhao H., Chen J. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and Crohn's disease Pediatrics in China // ChzhungoDang. Give. - 2013. – Vol. 15, № 11. – P. 1006-1008.

163 Досимов Ж.Б., Кульнязова Г.М., Курмангалиев О.М., Нургалиева Р.Е. Междисциплинарное взаимодействие в системе охраны здоровья школьников-подростков // Медицинский журнал Западного Казахстана. - 2016. -№ 3(51). - С.11-14.

164 Рзаев М.М., Фаламеева О.В. Показатели кальций-фосфорного обмена и биохимические маркеры ремоделирования костной ткани у здоровых детей и подростков. Клиническая медицина. - 2014. - №2. – С. 59-65.

165 Костик М.М., Щеплягина Л.А., Ларионова В.И. Роль генетического полиморфизма гена рецептора витамина в патогенезе ювенильного идиопатического артрита: теоретические и практические аспекты // Современная ревматология. – 2014. - №3. – С. 28-33.

166 Москаленко М.В. Полиморфизм ряда генов метаболизма костной ткани и остеопороз у человека: дисс.... канд.биол.наук: – СПб., 2011. - 171 с.

# ҚОСЫМША А

УТВЕРЖАЮ  
Руководитель Актюбинского  
Областного управления  
здравоохранения

«18»



Калишев А.А.

СОГЛАСОВАНО

Проректор по научно-клинической  
работе ЗКГМУ имени Марата Оспанова

«23» Даркенов Т.А.  
2016г.

## АКТ

внедрения научно-исследовательской работы  
ГКП «Актыобинский областной консультативно-диагностический центр на ПХВ» ГУ  
управления здравоохранения Актыобинской области»

(наименования учреждения, где внедряется работа)

**Наименование предложения:** Способ оценки активности метаболизма костной ткани методом определения маркеров костного ремоделирования

**Работа включена из планов внедрения научно-технической программы:** «Разработка новых технологий охраны здоровья детей и репродуктивного здоровья»

(республиканского, областного планов внедрения)

**В инициативном порядке**

(внедрена в инициативном порядке, заимствована из методических рекомендаций

журнальных статей, диссертаций, монографий)

**Форма внедрения:** подготовка на рабочем месте

(лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее- указать)

**Ответственный за внедрение и исполнитель:** проф.Р.Е.Нургалиева, проф.Ж.Б.Досимов, проф.Г.М.Кульниязова, докторант А.Аманжолкызы, доцент Л.В.Долотова, и.о.доцента А.Ж.Досимов.


**Эффективность внедрения:** Диагностическая

(лечебно-диагностическая, экономическая, социально-экономическая, конкретно указать)

**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** применение технологии определения маркеров ремоделирования в общемедицинской практике позволит разработать и внедрить программы по профилактике и коррекции нарушений минеральной плотности костной ткани

**Сроки внедрения:** 05.15 года-12.15 года

**Председатель комиссии:** профессор  Р.Е. Нургалиева

**Члены (ответственные за внедрение):** профессор  Ж.Б.Досимов  
профессор  Г.М.Кульниязова

**Исполнитель:** докторант  А.Аманжолкызы

# ҚОСЫМША Б

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Актюбинского  
областного управления  
здравоохранения

« 18 » \_\_\_\_\_  
Калиев А.А.



СОГЛАСОВАНО

Проректор по научно-клинической  
работе ЗКГМУ имени Марата Оспанова

« 23 » \_\_\_\_\_  
Джаркенов Т.А.

2016г.

АКТ

внедрения научно-исследовательской работы  
ГКП «Актюбинский областной консультативно-диагностический центр на ПХВ» ГУ  
управления здравоохранения Актюбинской области»

(наименования учреждения, где внедряется работа)

**Наименование предложения:**

Способ определения минеральной плотности костной ткани у подростков методом  
ультразвуковой остеоденситометрии (аппарат SINOST-3000, Южная Корея)

**Работа включена** из планов внедрения научно-технической программы: «Разработка новых  
технологий охраны здоровья детей и репродуктивного здоровья»

(республиканского, областного планов внедрения)

**В инициативном порядке** \_\_\_\_\_

(внедрена в инициативном порядке, заимствована из методических рекомендаций

журнальных статей, диссертаций, монографий)

**Форма внедрения:** подготовка на рабочем месте

(лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее- указать)

**Ответственный за внедрение и исполнитель:** проф. Ж.Б. Досимов, проф. Р.Е. Нургалиева,  
и.о. доцента А.Ж. Досимов, директор АО КДЦ А.Я. Бижанова, зам.директора АО КДЦ А.Б.  
Имамбаева, докторант А. Аманжолкызы, врач лучевой диагностики Бисембина Э.С.

**Эффективность внедрения:** Диагностическая

(лечебно-диагностическая, экономическая, социально-экономическая, конкретно указать)

**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрения:** Применение  
технологий остеоденситометрии позволяет адекватно оценить состояние минеральной  
плотности костной ткани и рекомендуется для включения в план углубленных медицинских  
осмотров с целью раннего выявления и коррекции остеопений /остеопорозов у детей и  
подростков.

**Сроки внедрения:** 05.15 года-12.15 года

**Председатель комиссии:** профессор  Ж.Б.Досимов

**Члены (ответственные за внедрение):** профессор Р.Е.Нургалиева  
директор АО КДЦ А.Я.Бижанова

**Исполнитель:** докторант  А.Аманжолкызы



«БЕКІТЕМІН»  
Марат Оспанов атындағы БҚММУ  
оқу – тәрбие жұмысы жөніндегі проректор  
Т.С.Абилов /  
« 26 » « 10 » 2017ж.

**Оқу процесіне ғылыми зерттеу нәтижелерін енгізу**

**АКТІСІ**

№ 723

« 26 » « 10 » 2017г.

**Негіздемесі:** Қалыпты физиология кафедрасының отырысы, хаттама №1 23.08.2017.

«Жалпы медицина» мамандығы бойынша білім беру бағдарламалары комитетінің отырысы, хаттама №1 23.08.2017 ж.

**Өткізу орны:** Марат Оспанов атындағы БҚММУ қалыпты физиология кафедрасы.

**Ұсыныс атауы:** «Тірек-қимыл жүйесі» модулі бойынша, «Жүйке құрылымының қимыл қызметіндегі ролі» тақырыбында оқу процесіне пән бойынша тәжірибелік сабаққа, студенттердің коммуникативтік дағдыларын дамыту, оқуға деген ынтасын арттыру, сонымен бірге алынған нәтижені интерпретациялай білу және пәнаралық байланыстарды дәйекті түрде түсіну үшін бағытталған, әдістемелік нұсқаулыққа қосуға мүмкіндік береді.

**Жұмыс орындалды:** Аманжолқызы А. «Батыс Қазақстан жасөспірімдерінің сүйек тіні минералды тығыздығының жағдайы мен метаболизм ерекшеліктері» тақырыбында докторлық диссертациясы негізінде

**Мамандығы:** Жалпы медицина

**Пәні (Модуль):** Физиология-2, Модуль «Тірек-қимыл жүйесі», тақырыптық жоспар бойынша.

**Енгізу мазмұны:** «Жалпы медицина» факультетінің 3 курс студенттеріне арналған (Fiz-2 3208) «Физиология-2» пәні бойынша тәжірибелік сабақ.

**Орындаушы:** Аманжолқызы А., Нурғалиева Р.Е.

**Енгізу мерзімі:** 2017-2018 жж

**Енгізудің тиімділігі:** тәжірибелік сабақтарда ультрадыбысты остеоденситометриямен (SONOST-3000 аппараты, Оңтүстік Корея) сүйек тіні минералды тығыздығын анықтау әдісін қолдану, барлық студенттерді тақырыптық сұрақтарды талдауға, белсенді ықпал етуге және өзара тірек-қимыл жүйесінің қызметін реттейтін физиологиялық механизмдерді түсінуге мүмкіндік береді.

**Енгізуді іске асырушының ұсыныстары, ескертулері:** Остеоденситометрия технологияларын қолдану сүйек тіні минералды тығыздығын анықтауда лайықты бағалауға мүмкіндік береді.

Кафедра жетекшісі:

А.Т.Калдыбаева

Мамандық бойынша ББК жетекшісі:

А.С.Алмагамбетова

ОӘЖД жетекшісі:

С.С.Курманғалиева

Орындаушы:

А.Аманжолқызы

Р.Е.Нурғалиева

Н БҚММУ 705-50-12. Оқу процесіне ғылыми зерттеу нәтижелерін енгізу актісі. Бірінші басылым.  
Ф ЗКГМУ 705-50-12. Акт внедрения результатов научных исследований в учебный процесс. Издание третье.



