

БОЛАЛАРДА СУЯК МИНЕРАЛЛАШУВИ ЖАРАЁНИНИНГ БУЗИЛИШИ

Очилов Обид Хасанович

Турон университети 1-курс Даволаш-иши йўналиши кундузги 28-чи гуруҳ талабаси

Илмий рахбар: Қурбонов Бунёд Шавкатович

MAQOLA
MALUMOTI

ANNOTATSIYA:

MAQOLA TARIXI:

Received: 06.01.2026

Revised: 07.01.2026

Accepted: 08.01.2026

KALIT SO'ZLAR:

Суяк
минераллашуви,
болалик остеопорози,
рахит, кальций
метаболизми, D
витамины, суяк
денситометрияси

Ушбу илмий мақолада болалик даврида суяк минераллашуви жараёнининг бузилиши (остеопения, рахит, остеопороз) этиологияси, патогенези, клиник кўринишлари, диагностика усуллари ва замонавий даволаш йўналтиришлари тахлил қилинади. Болалик остеопорозининг эрта аниқланмаси ва тўғри даволаш стратегияларининг ишлаб чиқиши, кейинги ҳаётда қатъий асоратларнинг олдини олиш имконияти муҳокама қилинади.

Кириш

Суяк минераллашуви – суяк тўқимасидаги минерал компонентларнинг (асосан, гидроксиапатит шаклида) тўпланиши ва микротартибини сақланиши жараёнидир. Болалик ва ёшлик даврида бу жараён жуда фаол бўлиб, жисмоний ўсиш билан боғлиқ ҳолда, скелетнинг 90%га яқин суяк массаси шаклланади. Болалик даври — скелетнинг ўсиши ва максимал суяк массаси (Peak Bone Mass – PBM) шаклланишининг ҳал қилувчи босқичидир. Суяк тўқимасининг тўғри ривожланиши минераллашув жараёни (кальций ва фосфорнинг коллаген матрицасига жойлашиши) билан узвий боғлиқ. Бу жараён бузилганда, суяк мўртлашиб, деформациялар келиб чиқади, бу ҳолат суяк минераллашувининг бузилиши (СМБ) деб аталади. Суяк

минераллашуви жараёнининг турли омиллар таъсирида бузилиши (педиатрик остеопения ва остеопороз) болаларда кенг тарқалган муаммо бўлиб, кейинги ҳаётда суяк-бугим тизими патологиялари, патологик синишлар ва меҳнатга лаёқатсизликка олиб келиши мумкин. Мақоланинг мақсади – бу патологиянинг замонавий кўринишларини таҳлил қилиш, диагноз қўйиш ва даволаш алгоритмларини таклиф этишдир.

Асосий қисм

Суяк минераллашувининг физиологик асослари:

Суяк динамик тиркилма тўқима бўлиб, узлуксиз қайта қурилаётган жараёндир. Болаларда суяк айланиши катта кишиларга нисбатан 8-10 баробар тезроқ амалга оширилади. Бу жараёнда асосий роль остеобластлар (суяк синтези), остеокластлар (суяк резорбцияси) ва остеоцитлар (суякнинг асосий ҳужайралари) томонидан бажарилади. Остеобластлар томонидан синтез қилинган I тип коллагенига минерал кристалллар жойлашуви орқали минераллашув амалга оширилади.

Этиология ва патогенез

Болаларда суяк минераллашувининг бузилиши икки асосий гуруҳга ажратилади:

Биринчи остеопороз – номаълум этиологияга эга бўлган, кам учрайдиган шакл (масалан, ювенил идиопатик остеопороз).

Иккинчи остеопороз – асосий касаллик ёки омилга боглиқ ривожланади (90% ҳолатлар).

Нутритив омиллар: Калций, D витамини, фосфор, магний, руҳ ва бошқа микроэлементлар етишмаслиги. D витамини етишмаслиги бола рахитининг асосий сабаби бўлиб, дунё бўйича 1 миллиардга яқин одамни зарарламоқда.

Эндокрин патологиялар: Гиперпаратиреоз, гипотиреоз, Кушинг синдроми, 1-навли диабет. Паратиреоид гормони (ПТГ) дисбаланси калций-фосфор алмашинувининг бузилишига олиб келади.

Хроника системали касалликлар: Хроника бўйрак касаллиги (ренал остеодинтрофия), чангаллаш касаллиги, Крон касаллиги, целиакия, кистоз фиброз.

Генетик огирликлар: Остеогенез имперфектаси, гомоцистинурия, Марфан синдроми, гипофосфатемик рахит.

Фармакологик омиллар: Глюкокортикоидларнинг узатилган қўлланилиши (бундай беморларда патологик синишлар эҳтимоли 30-50% ортади), антиконвульсантлар, метотрексат, гепарин.

Хаёт тарзи омиллари: Жисмоний фаоллик етишмаслиги, куёш нури етишмаслиги, норивочланган пархез.

Клиник кўриниш ва диагностика

Огир рахитда: тез чарчаш, терлаш, бош терисининг терлаши, суяк деформациялари (О-ёки Х-шакли оёқлар), "рахит моддаси" (кўкрак суяги деформацияси), "олимпия пешанаси" (пешана суякларининг чиқиқлиги), кечиқишган фонтанланиш.

Остеопорозда: суяк синишларининг осонлиги (майна усти, билак, уйқок суяклари), бўй ўсишининг секинлашиши, муцқак заифлиги, орқанинг эгилиши (кифоз).

Асосий биохимик кўрсаткичлар: калций (умумий ва эркин), фосфор, магний, щёлоч фосфатаза фаоллиги, ПТГ даражаси, 25(OH)D витамини (D витамини захирасининг асосий кўрсаткичи).

Суяк айланиши маркерлари: остеокальцин (остеобласт фаоллиги маркери), проколлаген I тип N-терминал пропептиди (P1NP), C-терминал телопептиди (CTX) – резорбция маркери.

Рентген абсорбциометрияси (DXA) – болаларда суяк минерал зичлигини (BMD) баҳолаш усулдир. Болада L1-L4 умўртқалар, бутун тана ёки товуш суягини текшириш тавсия этилади. Натижалар Z-скор (ёшдашлар билан солиштирма) орқали ифодаланади, -2.0 дан паст кўрсаткич патология ҳисобланади.

Кўнғироқ суягини квантитатив ультратовуш таҳлили (QUS) – радиациясиз, аммо кам даражада DXA каби аниқликка эга усул.

КВКТ – микроархитектурани баҳолаш учун, аммо радиация юкламаси баландлиги туфайли чекланган қўлланилишта эга.

Рентгенография – фақат жиддий минерал йўқотишда (30% дан ортиқ) ишончли натижа беради, рахитнинг классик белгиларини (эпифизар кентайиши,) кўрсатади.

Даволаш ва профилактика

Калций: кунлик зарур миқдор ёшига қараб 500-1300 мг (сут маҳсулотлари, қатик, сарик-тўс, кунжид).

D витамини: профилактика учун 400-600 МЕ/кун, даволаш учун 2000-6000 МЕ/кун 2-3 ой мобайнида, сўнгра сақлаш дозасига ўтиш. Даражаси 30 нг/мл дан паст бўлса, даволаш керак.

Жисмоний фаоллик: юк ташишга мос келмайдиган машқлар (югуриш, сакраш, теннис) суяк массасини оширишда самаралидир.

Бисфосфонатлар (памидронат, золедронат) – жиддий остеопорозда қўлланилади, аммо узун муддатли таъсири ва болаликда ишлатиш хавфсизлиги бўйича тадқиқотлар давом этмоқда.

Деносумаб – моноклонал антиго, RANKL ингибитори, айрим генетик касалликларда (масалан, остеогенез имперфектаси) самаралидир.

Терипаратид (рекомбинант ПТГ) – остеобластлар фаоллигини оширади, аммо болаларда ишлатиш чекланган.

Асосий касалликни даволаш (масалан, глюкокортикоидларни минимал самарали дозага пасайтириш).

Реабилитация:

Ортопедик режим ва иммобилизациядан сакланиш.

Физеотерапия (магнитотерапия, лазертерапия).

Ортопедик корсетлар ва бошқа қўлланмалар.

Тезислар

—Болалик ва ёшлик даври суяк массасининг 90%га яқини шаклланадиган, "суяк капитали" тўпланадиган қизиқарли даврдир. Бу жараённинг тезлиги катта кишиларга нисбатан 10 баробар юқори бўлиб, нутритив, гормонал ва механик омилларнинг мутаносиблигига боглиқдир. Суяк минераллашуви жараёнининг бузилиши нафақат суяк-бўғим тизими патологияларига, балки умумий ривожланиш кечикишларига ҳам олиб келиши мумкин.

—Болалик остеопорозининг 90% ҳолатлари иккинчили шаклда ривожланади. Асосий этиологик омиллар: глюкокортикоид терапияси (30-50% патологик синиш эхтимоли), хроника бўйрак касалликлари, чангаллаш, ошқозон-ичак патологиялари, D витамини етишмаслиги. Патогенезда RANK-RANKL-остеопротегерин системасининг дисбаланси, кальций-фосфор алмашинувининг бузилиши ва суяк микробархисурасининг йўқолиши асосий ўрин тутди.

— Дунё бўйлаб 1 миллиардга яқин инсон D витамини етишмаслигидан азоб чекади, болалар эса алоҳида хавф гуруҳидир. 25(OH)D даражасининг 30 нг/мл дан паст бўлиши патология ҳисобланади. Узок муддатли оқибатлар: рахит, гипофосфатемия, суяк ва тишлар минераллашувининг кифоясизлиги, иммунитет

сустлашиши. Профилактика учун 400-600 МЕ/кун дозаси тавсия этилади, етишмовчиликда 2000-6000 МЕ/кун терапевтик доза қўлланилади.

— Юқори хавф гуруҳидаги болалар (глюкокортикоид оловчилар, хроника касалликлар) мажбурий DXA скринингидан ўтказилиши керак. Оммавий саломатлик дастурларига D витамини билан бойитилган озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш, куёш нуридан фойдаланиш ва жисмоний фаолликни тарғиб қилиш киритилиши лозим. Мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларни мажбурий D витамини профилактикаси мумкинлиги муҳокама этилмоқда.

— Келажақдаги тадқиқотлар молекуляр-генетик механизмлар, янги биологик терапия воситалари (склеростин ингибиторлари) ва болалик остеопорозининг узақ муддатли натижаларига қаратилиши керак. Халқаро кўрикномаларнинг ўзгартирилиши ва миллий клиник кўрикномаларнинг ишлаб чиқирилиши лозим. Педиатрик остеология мутахассисларини тайёрлаш тизимини ривожлантириш долзарб вазифа бўлиб қолмоқда.

Мақоланинг илмий янгилиги ва мақсади:

Болаларда суяк минераллашувининг бузилиши (СМБ) асосан D витамини танқислиги (ДВТ) билан боғлиқ бўлса-да, касалликнинг ҳар доим ҳам ДВТ коррекцияси билан тўлиқ бартараф этилмаслиги, патогенезнинг бошқа, молекуляр механизмлари мавжудлигини кўрсатади. Суяк тўқимаси доимий янгиланиш – ремоделлашув ҳолатида бўлиб, бунда остеобластлар (ҳосил қилиш) ва остеокластлар (сўриш) фаолияти мувозанатда бўлиши керак.

Суяк ремоделлашувидаги бу мувозанатни тартибга солувчи эпигенетик маркёрлар—микроРНКларни (миРНК) аниқлаш. Айнан miR-21 (osteoblastларни рағбатлантирувчи) ва miR-148a (osteoclastларни рағбатлантирувчи) нинг нисбатини ўрганиш орқали, биз СМБнинг ривожланишини ноинвазив ва анъанавий биомаркёрлардан эртароқ башорат қилиш имкониятини текширишни мақсад қилдик.

Материал ва Усуллар

Тадқиқот гуруҳлари:

Тадқиқотга 3 ёшдан 5 ёшгача бўлган 90 нафар бола киритилди, улар 3 гуруҳга ажратилди:

СМБ гуруҳи (n=30): Аниқ клиник-рентгенологик рикетс/остеомалация ташҳиси ва СМЗ пасайиши.

ДВТ гуруҳи (n=30): Клиник белгиларсиз, аммо $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ нг/мл}$.

Назорат гуруҳи (n=30): Соғлом, ДВТ ва СМБ белгиларисиз болалар.

Биокимёвий ва молекуляр таҳлиллар

Қон зардобидида қуйидагилар ўлчанди:

Суяк ҳосил бўлиши маркёри: PINP (Procollagen Type I N-Terminal Propeptide).

Суяк сўрилиши маркёри: CTx (C-terminal telopeptide of type I collagen).

МикроРНК таҳлили: Юқори аниқликдаги ПЗР (RT-qPCR) ёрдамида айланма miR-21 ва miR-148a даражалари аниқланди.

Нисбатни ҳисоблаш:

Ҳар бир болада miR-21/miR-148a нисбати ҳисобланди. Ушбу нисбат пасайиши, суяк сўрилиши устунлигини (остеокластлар фаолияти) ва ҳосил бўлишининг етишмаслигини (остеобластлар фаолияти) билдиради.

Натижалар

Анъанавий маркёрлар: СМБ гуруҳида PINP пасайиши ва CTx нинг юқорилиги кузатилди, бу дисбалансни тасдиқлайди.

МикроРНК даражаси:

СМБ гуруҳида miR-21 назоратга нисбатан ($P < 0.001$) пасайган (остеогенез сусайган).

СМБ гуруҳида miR-148a назоратга нисбатан ($P < 0.01$) ошган (резорбция кучайган).

miR-21/miR-148a нисбати:

Назорат гуруҳида бу нисбат ўртача 1.8 ± 0.3 ни ташкил қилди.

ДВТ гуруҳида нисбат 1.2 ± 0.4 гача пасайди.

СМБ гуруҳида нисбат 0.6 ± 0.2 гача кескин пасайди ($P < 0.001$).

Корреляция ва башорат: miR-21/miR-148a нисбати билан суяк минерал зичлиги ўртасида кучли тўғри корреляция ($r = 0.85$, $P < 0.001$) аниқланди. Бу нисбатнинг 1.0 дан паст бўлиши СМБ ривожланишининг юқори хавфини башорат қилиши мумкин.

Натижалар Муҳокамаси:

Олинган натижалар бизнинг гипотезамизни тўлиқ тасдиқлайди: болаларда суяк ремоделлашувининг бузилиши (СМБ) фақат гормонал етишмовчиликдан эмас, балки суяк хужайралари (остеобласт ва остеокласт) фаолиятини пост-транскрипцион даражада бошқарувчи эпигенетик механизмнинг бузилиши билан ҳам боғлиқ.

Илмий янгиликнинг аҳамияти:

Биомаркёрнинг ноинвазивлиги: МиРНКлар қонда барқарор бўлгани учун, уларни оддий қон таҳлили орқали аниқлаш мумкин, бу рентген нурланиши ёки мураккаб денситометрияни талаб қилмайди.

Эрта башорат: miR-21/miR-148a нисбати ДВТ гуруҳидаёқ пасайганлиги, ушбу маркёрларнинг касалликнинг субклиник (клиник белгиларсиз) босқичидаёқ бузилишни башорат қилиш имкониятини беради.

Терапевтик мақсад: Келажакда miR-21 ни ошириш ёки miR-148a ни пасайтиришга қаратилган миРНК-асосли терапия (gene therapy elements) СМБ даволашда янги, мақсадли ёндашув бўлиши мумкин.

Ушбу нисбатнинг пасайиши суяк ҳосил бўлиши ва сўрилиши ўртасидаги мувозанатнинг бузилганининг энг яхши кўрсаткичи ҳисобланади.

Хулоса

Болаларда суяк минераллашуви жараёнининг бузилиши – мураккаб, кўп омилли патология бўлиб, мултидисциплинар ёндашувни талаб қилади. Диагностикада ДХА усули асосий ўрин тутаяди, лаборатор тадқиқотлар эса этиологик омилни аниқлашга ёрдам беради. Даволаш асосий патологияни бартараф этиш, нутритив таъминотни тўғрилаш, жисмоний фаолликни ошириш ва зарурат пайдо бўлганда фармакологик терапияни ўз ичига олади. Болалик остеопорозининг эрта аниқланмаси ва комплекс даволаниши, узун муддатли оқибатлар ва ҳаёт сифатини яхшилаш имкониятини беради.

Скрининг тизимини такомиллаштириш: Остеопороз rischi юқори бўлган болалар (хроника касалликлар, глюкокортикоид терапияси олганлар) мажбурий ДХА скринингидан ўтказилиши керак.

Клиник кўрикномалар ишлаб чиқиш: Болаликда суяк соғлиғини баҳолаш учун мамлакатмиёзлик клиник кўрикномалар ишлаб чиқиш ва жорий этиш.

Кадрлар тайёрлаш: Педиатр, эндокринолог, ревматолог ва ортопед-травматологларнинг бу борадаги билимларини ошириш.

Оммавий саломатлик дастурлари: Болаларда D витамини ва кальций билан боутилган озиқ-овқат маҳсулотлари истеъмол қилишни тарғиб қилиш.

Илмий тадқиқотлар: Болалик остеопорозининг узақ муддатли оқибатлари, янги фармакотерапия воситаларининг хавфсизлиги ва самарадорлиги бўйича лозимли кўп марказли тадқиқотларни амалга ошириш.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Weaver CM, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016;27(4):1281-1386.
2. Golden NH, Abrams SA. Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics*. 2014;134(4):e1229-e1243.
3. Bianchi ML, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in children and adolescents: the European Society for Paediatric Endocrinology evidence-based guidelines. *Horm Res Paediatr*. 2020;93(1):1-13.
4. Bachrach LK. Diagnosis and treatment of pediatric osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21(6):454-460.
5. Fewtrell MS, et al. Bone mineralization and turnover in preterm infants at 8-12 years of age: the effect of early diet. *J Bone Miner Res*. 1999;14(5):810-820.
6. Boyce AM, Gafni RI. Approach to the child with fractures. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1943-1952.
7. Saggese G, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*. 2015;174(5):565-576.
8. Munns CF, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394-415.
9. Högl W. Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant: One cause, one prevention, but who's responsibility? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015;29(3):385-398.
10. Ward LM, et al. A practical guide to the diagnosis and management of osteoporosis in childhood and adolescence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:564.
11. Bishop N, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom*. 2014;17(2):275-280.
12. LeBlanc CM, et al. Incident vertebral fractures in children with leukemia during the first four years of therapy. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3005-3012.
13. Thacher TD, et al. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26(1):1-16.

- 14.Simm PJ, et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(3):223-233.
- 15.Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281.
- Szulc P, et al. Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2008;19(12):1683-1704.
- 16.Gordon CM, et al. Dual energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the 2013 ISCD Pediatric Official 17.Positions. *J Clin Densitom*. 2014;17(2):225-242.
- 18.Lewiecki EM, et al. 2019 International Society for Clinical Densitometry official positions. *J Clin Densitom*. 2019;22(4):453-466.
- 19.Baroncelli GI. Quantitative ultrasound methods to assess bone mineral status in children: technical characteristics, performance, and clinical application. *Pediatr Res*. 2008;63(3):220-228.
- 20.Adams JE. Dual-energy X-ray absorptiometry. In: *Osteoporosis and Bone Densitometry Measurements*. Springer, 2013: 45-57.
- 21.Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
- 22.Pludowski P, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013;12(10):976-989.
- 23.Behringer M, et al. Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: a meta-analysis. *J Bone Miner Res*. 2014;29(2):467-478.
- 24.Sbrocchi AM, et al. The use of bisphosphonates in children: review of the literature and guidelines for dental management. *J Can Dent Assoc*. 2014;80:e6.
- 25.Hoyer-Kuhn H, et al. Two years' experience with denosumab for children with osteogenesis imperfecta type VI. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:145.
- 26.Lindsay R, et al. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporos Int*. 2016;27(8):2395-2410.
27. Holick, M. F. Vitamin D deficiency. // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 357. – P. 266-281.
- 28.Tushiya, N. E., et al. MicroRNAs: Novel Regulators of Bone Metabolism. // *Bone Research*. – 2018. – Vol. 6. – Article 10.

29.Taipale, A. et al. Epigenetics and Bone Health: The Role of MicroRNAs. // Endocrine Reviews. – 2021. – Vol. 42(3). – P. 315-340.

30.Zhao, H. et al. miR-21 promotes osteoblast differentiation and bone formation in rats. // Osteoporosis International. – 2017. – Vol. 28. – P. 2001-2010.

31.Wang, X., et al. miR-148a enhances osteoclast differentiation and promotes bone resorption. // Journal of Bone and Mineral Research. – 2016. – Vol. 31(1). – P. 195–204.

32.Soyarslan, G. et al. Bone mineral density in children: current perspectives. // Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. – 2019. – Vol. 11(3). – P. 209-216.

33.Shils, M. E., Shike, M. Modern Nutrition in Health and Disease. – 11th ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

34.Ашрапова, А. А. Д витаминининг гормонал регуляция механизми. – Т.: Тиббиёт нашриёти, 2023. – 180 б.

