

HAУЧНЫЕ ОБЗОРЫ REVIEW ARTICLES



Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 233–243. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 233–243.



Обзорная статья УДК [616.71-008.1+616.71-009.7]:611.018.4 DOI: 10.37482/2687-1491-Z246

Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеодефицитных состояний (обзор)

Елена Анатольевна Галашина* ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6209-9120
Галина Александровна Афанасьева* ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5221-804X

*Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского (Саратов, Россия)

Аннотация. Остеопороз является, по данным Всемирной организации здравоохранения, одной из часто встречающихся патологий опорно-двигательной системы. Известно, что процессы аномального костного ремоделирования приводят к развитию остеодефицитных состояний и существенному повышению риска переломов костей. Для определения направленности процессов резорбции костной ткани и ее формирования используются различные показатели, отражающие активность клеточных элементов костной ткани и состояние ее матрикса. Целью настоящего обзора являлся анализ современных представлений о патогенетической роли маркеров костного метаболизма и его регуляторов в развитии остеодефицитных состояний для более ранней диагностики данных патологий. Проанализированы 570 литературных источников из электронных баз данных PubMed, PubMed Central, eLIBRARY.RU, а также поисковых платформ Google Scholar, SprigerLink и Elsevier за период с 2009 по 2023 год. Был выполнен поиск на русском и английском языках с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: «костная ткань», «ремоделирование», «резорбция», «костеобразование», «остеопороз», «остеопения», «цитокины», «система RANKL/RANK/OPG». После применения критериев исключения в данный обзор были включены 47 наиболее значимых работ, позволяющих всесторонне раскрыть отдельные аспекты патогенеза остеодефицитных состояний. Анализ литературы показал, что некоторые маркеры ремоделирования костной ткани, а также медиаторы воспаления имеют патогенетическую значимость при развитии остеодефицитных состояний и могут быть использованы в ранней диагностике данных патологий. Перспективным направлением исследования остеопороза и остеопении видится поиск новых молекулярных маркеров аномального костного ремоделирования.

Ключевые слова: костная ткань, ремоделирование, резорбция, костеобразование, остеопороз, остеопения, цитокины, система RANKL/RANK/OPG

[©] Галашина Е.А., Афанасьева Г.А., 2025

Ответственный за переписку: Елена Анатольевна Галашина, *адрес:* 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; *e-mail:* koniuchienko1983@mail.ru

Для цитирования: Галашина, Е. А. Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеодефицитных состояний (обзор) / Е. А. Галашина, Г. А. Афанасьева // Журнал медико-биологических исследований. -2025. - Т. 13, № 2. - С. 233-243. - DOI 10.37482/2687-1491-Z246.

Review article

Pathogenetic Role of Bone Metabolism Markers in the Development of Osteoporosis and Osteopenia (Review)

Elena A. Galashina* ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6209-9120
Galina A. Afanaseva* ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5221-804X

*V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

Abstract. According to the World Health Organization, osteoporosis is one of most common pathologies of the musculoskeletal system. Abnormal bone remodelling is known to lead to the progression of osteoporosis and osteopenia and a significant increase in the risk of bone fractures. To study the processes of bone tissue resorption and formation, various indicators are used that reflect the activity of the cellular elements of bone tissue and the state of its matrix. The purpose of this review was to analyse current concepts about the pathogenetic role of bone metabolism markers and regulators in the development of osteoporosis and osteopenia for the earliest possible diagnosis of these pathologies. We reviewed 570 literature sources retrieved from the digital databases PubMed, PubMed Central, eLIBRARY.RU as well as the search platforms Google Scholar, SpringerLink and Elsevier published between 2009 and 2023. The search was performed in Russian and English using the following keywords and their combinations: bone tissue, remodelling, resorption, bone formation, osteoporosis, osteopenia, cytokines, RANKL/RANK/OPG system. The exclusion criteria narrowed the list to 47 most significant studies providing comprehensive insights into certain aspects of osteoporosis and osteopenia. The literature analysis showed that some markers of bone tissue remodelling, as well as inflammatory mediators, have pathogenetic significance in the development of osteoporosis and osteopenia and can be used for early diagnosis of these diseases. Searching for new molecular markers of abnormal bone remodelling appears to be a promising area of research on osteoporosis and osteopenia.

Keywords: bone tissue, remodelling, resorption, bone formation, osteoporosis, osteopenia, cytokines, RANKL/RANK/OPG system

For citation: Galashina E.A., Afanaseva G.A. Pathogenetic Role of Bone Metabolism Markers in the Development of Osteoporosis and Osteopenia (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 233–243. DOI: 10.37482/2687-1491-Z246

Corresponding author: Elena Galashina, address: ul. B. Kazach'ya 112, Saratov, 410012, Russia; e-mail: koniuchienko1983@mail.ru

Одна из наиболее значимых проблем современной медицины - остеопоретические изменения в костной ткани, которые в дальнейшем сопряжены с возникновением переломов костей. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) может проявляться в виде остеопороза (OП) и остеопении. OП – системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением МПКТ, что приводит к деструкции костной системы и возникновению переломов от незначительной травмы [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ОП – одна из часто встречающихся патологий опорно-двигательной системы. В настоящее время в мире насчитывается порядка 75 млн чел. с установленным ОП. Около 80 % лиц с изучаемой патологией – женщины в постменопаузальном периоде, что позволяет заключить о риске ее развития с 45-летнего возраста [4]. Остеопения – это постепенное снижение МПКТ в разных отделах скелета, определяемое количественной костной денситометрией. Изменение костной структуры не имеет собственных клинических проявлений, но несмотря на это потеря костной массы служит одним из наиболее очевидных и значительных предикторов риска ОП и связанных с ним переломов [5].

В современной медицине основными этиологическими факторами остеодефицитных состояний различной степени выраженности считаются женский пол, пожилой возраст, наступление менопаузы, курение, избыточное потребление алкоголя, дефицит витамина D, недостаток белка в пище, низкая масса тела, малоподвижный образ жизни, прием гормональных препаратов. Снижение МПКТ у женщин в постменопаузальном периоде в основном связано с возрастными изменениями в репродуктивной системе, а также с гормональными нарушениями [6, 7]. По данным А.Ф. Вербового и соавт., в России каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина старше 50 лет имеют диагностированный ОП, при этом более чем у 40 % лиц обоего пола выявляется остеопения [8].

Известно, что возникновение остеодефицитных состояний характеризуется аномальным костным ремоделированием, а именно преобладанием процессов костной резорбции над остеогенезом. Костная ткань – это динамическая система, на протяжении всей жизни (кроме детского и старческого возраста) в ней поддерживается баланс между функциональной активностью остеокластов и остеобластов, участвующих в обеспечении структурно-метаболических свойств [9]. Процессы аномального костного ремоделирования приводят к постепенному снижению МПКТ. Для выявления степени выраженности патологического процесса часто используются разнообразные маркеры ремоделирования костной ткани: продукты распада коллагена, коллагеновые и неколлагеновые белки межклеточного матрикса кости, а также различные ферменты и цитокины, регуляторы остеокластогенеза.

Цель настоящего обзора — анализ современных представлений о патогенетической роли маркеров метаболизма костной ткани и его регуляторов в развитии остеодефицитных состояний для более ранней диагностики таких патологий.

Проанализировано 570 литературных источников из электронных баз данных PubMed, PubMed Central, eLIBRARY.RU, а также поисковых платформ Google Scholar, SprigerLink и Elsevier за период с 2009 по 2023 год. Выполнен поиск на русском и английском языках с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: «костная ткань», «ремоделирование», «резорбция», «костеобразование», «остеопороз», «остеопения», «цитокины», «система RANKL/RANK/OPG». Тексты статей анализировались полностью с выявлением их значимости в контексте возможности комплексного раскрытия обсуждаемой темы. Исключались повторяющиеся публикации, а также литературные обзоры, лишенные оригинальных данных. После применения критериев исключения в подборку были включены 47 наиболее значимых работ, позволяющих всесторонне осветить отдельные аспекты патогенеза остеодефицитных состояний.

Как указывалось ранее, для оценки степени потери костной массы часто используется количественное определение продуктов распада коллагена, коллагеновых и неколлагеновых белков межклеточного матрикса кости, отражающих активность костного метаболизма, различных ферментов, провоспалительных цитокинов, регуляторов остеокластогенеза в биологических жидкостях организма.

Биомаркеры остеогенеза. Остеокальцин (OCN) – специфический неколлагеновый белок межклеточного матрикса кости, являющийся маркером ремоделирования костной ткани и отражающий синтетическую активность остеобластов [10, 11]. Согласно И.В. Киселевой [12], у пациентов с первичным ОП наблюдалось снижение уровня данного белка в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой, что, вероятно, связано с преобладанием процессов резорбции кости при ОП. В исследовании S. Singh et al. показано, что у женщин с постменопаузальным ОП уровень OCN в сыворотке крови был больше, чем у здоровых женщин, что, возможно, свидетельствует о повышенной скорости костного метаболизма при ОП. Исследователи предполагают, что изучение сывороточного уровня OCN может использоваться в качестве скрининговой модели для выявления пациентов с низкой костной массой (ОП и остеопения) среди женщин в постменопаузе [13]. В публикации C. Kumalasari et al. зафиксирована значимая взаимосвязь концентрации OCN в моче и МПКТ у женщин в период менопаузы: чем выше содержание изучаемого белка в моче, тем ниже МПКТ [14]. Наличие прямых корреляционных взаимосвязей между данными параметрами подтверждает факт существенных потерь костной массы при интенсификации обменных процессов в костной ткани.

Костно-специфическая щелочная фосфатаза (остаза, BALP) представляет собой костную изоформу щелочной фосфатазы — энзима, относящегося к группе гидролаз и участвующего в процессах дефосфорилирования. Разные формы щелочной фосфатазы обнаруживают-

ся во многих органах и тканях, но большое ее количество находится в печени и костном матриксе. Костно-специфическая щелочная фосфатаза отражает активность остеобластов, участвует в формировании костной ткани при различных патологиях, в т. ч. и при ОП [15, 16]. В одном из наблюдений М.А. Saad et al. обнаружили, что сывороточный уровень ВАLР существенно повышен у женщин, находящихся в постменопаузе, и связан со скоростью костного метаболизма. Исследователи делают вывод о целесообразности использования ВАLР в качестве биомаркера раннего выявления и последующего мониторинга остеодефицитных состояний (ОП и остеопения) [17].

Биомаркеры резорбции костной ткани. Гидроксипролин (оксипролин, Нур) – это аминокислота в составе молекулы коллагена I типа, показатель деструкции коллагеновых волокон [18]. В исследовании V.R. Jagtap и J.V. Ganu было установлено, что у женщин, находящихся в состоянии постменопаузы и имеющих диагностированный ОП, уровень гидроксипролина в моче был значительно выше, чем у женщин со сходными уровнями половых гормонов и нормальной МПКТ [19]. Рост экскреции изучаемого биомаркера в моче свидетельствует о деградации зрелого коллагена костного матрикса и указывает на высокий уровень обменных процессов в костной ткани. Кроме того, в обзорной публикации S. Adugani et al. отмечено, что среди всех проанализированных маркеров костной резорбции Нур является уникальным показателем интенсификации метаболизма костной ткани, который можно использовать для раннего выявления ОП [20]. V. Vijaya et al. установили, что содержание Нур в моче женщин в постменопаузальном периоде, имеющих признаки ОП, повышено по сравнению с данными женщин, находящихся в пременопаузе [21]. На основании полученных сведений V. Vijaya et al. был сделан вывод о целесообразности использования Нур для скрининга и раннего выявления остеопоретических изменений у пациенток, находящихся в постменопаузе [21].

Пиридинолин (PDP) — перекрестные пиридиновые связи, образующиеся между некоторыми аминокислотами, входящими в полипептидную цепь коллагена І типа. PDP является специфичным маркером костной резорбции, который обнаруживается в биологических жидкостях организма при деструкции костной ткани [22]. В исследовании М. Demir et al. содержание PDP было повышено в моче больных с ОП по сравнению с пациентами без признаков ОП и отражало процесс деградации коллагена І типа. Таким образом, исследователи сделали вывод о возможности применения данного маркера в качестве прогностического фактора ОП [23].

Тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТрКФ) — лизосомальный фермент из семейства кислых фосфатаз, маркер резорбтивных процессов в костной ткани [24]. М.В. Богданов зафиксировал повышение активности ТрКФ в сыворотке крови детей с первичным и вторичным ОП по сравнению с данными здоровых детей, что, видимо, отражает функциональную активность остеокластов [25].

С- и N-концевые телопептиды (СТХ, NТХ) являются продуктами деструкции молекул коллагена I типа [26]. В исследовании А.С. Сухаревой содержание β-Cross Laps в сыворотке крови постменопаузальных женщин с низкой МПКТ было выше по сравнению с уровнем рассматриваемого биомаркера у пациенток с умеренно сниженной и нормальной МПКТ [27]. Проведенные А.С. Сухаревой наблюдения свидетельствуют о замедлении процессов обновления костной ткани и угнетении метаболических процессов по мере снижения МПКТ. Найдена публикация, согласно которой концентрация NTX-1 в сыворотке крови выше у пациентов с низкой МПКТ шейки бедренной кости и поясничного отдела позвоночника, чем у пациентов с нормальной МПКТ [28].

Остеопонтин (OPN) представляет собой фосфорилированный неколлагеновый белок костного матрикса, секретируемый многими типами клеток, такими как остеокласты, остеобласты, хондроциты, синовиоциты,

макрофаги. Клинические исследования показали, что OPN участвует в процессе ремоделирования костной ткани и может быть применен в качестве биомаркера ранней диагностики ОП в постменопаузе [29]. Так, в работе В.І. Al-Nejjar et al. установлено, что уровень OPN в сыворотке крови женщин в постменопаузе, страдающих ОП, выше по сравнению с данными контрольной группы, что, видимо, указывает на усиление процессов костной резорбции при ОП [30]. В статье А. Vancea et al. показано, что сывороточный уровень OPN может использоваться в ранней диагностике ОП [31].

Медиаторы воспаления. Взаимосвязь иммунной и костной систем при остеодефицитных состояниях подтверждается результатами измерения уровней ряда цитокинов, обладающих остеорезорбтивным действием, в биологических жидкостях организма [32–35]. Так, J. Хи et al. обсуждали иммунологическое действие различных цитокинов на костные клетки при ОП [36]. Было выявлено, что наиболее мощные резорбтивные эффекты характерны для фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкина-1β (IL-1β), интерлейкина-6 (IL-6).

ТNF-α относится к провоспалительным цитокинам в суперсемействе TNF, состоящем из 19 лигандов. Данный цитокин оказывает катаболическое, а также прорезорбтивное действие на костную ткань [37]. В работе L. Zha et al. сообщается, что содержание TNF-α значительно выше в плазме крови женщин с постменопаузальным ОП по сравнению с женщинами с нормальным костным метаболизмом [38]. Отмечено, что данный цитокин участвует в RANKL-индуцированном образовании остеокластов, которое приводит к усилению резорбции костной ткани и развитию ОП.

IL-1 β также является одним из ведущих медиаторов воспаления, участвует в формировании остеокластов из их предшественников.

IL-6 — провоспалительный цитокин, один из участников резорбции костной ткани. Известно, что гиперпродукция этого медиатора стимулирует костную резорбцию [39]. При

исследовании показателей обмена костной ткани и цитокинов у саудовских женщин в постменопаузе уровни IL-1β и IL-6 в сыворотке крови были выше у женщин с ОП, находящихся в постменопаузе, по отношению к данным женщин без ОП [40]. В наблюдениях Э.А. Майлян и соавт. установлено, что у женщин в постменопаузе с признаками остеодефицита более высокие сывороточные концентрации IL-1β, IL-6 по сравнению с показателями здоровых женщин [41].

Регуляторы костного метаболизма. После открытия цитокиновой системы RANKL/ RANK/OPG подтверждена важная роль регуляторов ремоделирования костной ткани в патогенезе ОП. RANKL (Receptor Activator of NF kappa B Ligand) – мембранный белок, цитокин семейства TNF, который инициирует активацию и дифференцировку остеокластов, а также стимулирует их резорбтивную функцию. OPG (остеопротегерин) – эндогенный рецептор-ловушка для RANKL, который блокирует его взаимодействие с RANK, нарушая остеокластогенез [42–44]. F.Y. Azizieh et al. зафиксировали, что соотношение RANKL/OPG было значительно выше у пациенток с низкой МПКТ по сравнению с женщинами, имеющими нормальную МПКТ, что коррелирует со способностью поддерживать формирование остеокластов, участвующих в резорбции костной ткани [45].

Согласно последним литературным данным, регулятором остеокластогенеза является Dickkopf-1 (DKK1). DKK1 – протеин из семейства Dickkopf, который участвует в регуляции костного метаболизма за счет ингибирования дифференцировки и пролиферации остеобластов [46]. В обзорной публикации F.F. Ramli и K.-Y. Chin приводятся сведения о том, что уровень DKK1 значительно выше у женщин в постменопаузе с диагнозом ОП по сравнению со здоровыми женщинами [47].

Проведенный анализ современных источников показал, что выработка прорезорбтивных цитокинов усиливается при остеодефицитных состояниях, тем самым запуская процесс потери костной массы и снижения ее плотности. Полученные сведения указывают на значение факторов иммунной системы при патогенезе остеодефицитных состояний и возможность их применения в диагностике этих патологий. Представленные данные о роли маркеров метаболизма костной ткани, а также иммунных факторов воспаления в патогенезе остеодефицитных состояний позволяют с новой точки зрения рассмотреть вопрос раннего обнаружения лиц с указанными патологиями. Особое место занимает изучение межклеточной и молекулярной регуляции костного ремоделирования, которая также имеет значение при развитии исследуемых заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

- 1. *Гальченко А.В.* Влияние факторов образа жизни на метаболизм костной ткани и риск развития остеопороза // Профилакт. медицина. 2022. Т. 25, № 6. С. 96–107. https://doi.org/10.17116/profmed20222506196
- 2. Игнатьев А.М., Турчин Н.И. Инструментальные и биохимические показатели состояния костной ткани при остеомаляции и остеопорозе // Травма. 2020. Т. 21, № 6. С. 16–20. https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883
- 3. Байрамов А.А., Маевский Е.И., Зеленер А.О., Каронова Т.Л., Шабанов П.Д. Процессы костного ремоделирования на этапах коррекции экспериментального индуцированного остеопороза // Вестн. Новгор. гос. ун-та. 2020. № 1(117). С. 23–29. https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).23-29

- 4. *Васильева Л.В., Беззубцева Е.Н., Гостева Е.В., Евстратова Е.Ф.* Роль генетических и метаболических нарушений при остеопорозе // Мед. вестн. Юга России. 2021. Т. 12, № 1. С. 6–13. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-6-13
- 5. Долгова Л.Н., Красивина И.Г. Остеопороз и остеопения у пациентов с метаболическим синдромом // РМЖ. Мед. обозрение. 2015. Т. 23, № 17. С. 1006–1009.
- 6. Ялаев Б.И., Хусаинова Р.И. Эпигенетическая регуляция ремоделирования костной ткани и ее роль в патогенезе первичного остеопороза // Вавилов. журн. генетики и селекции. 2023. Т. 27, № 4. С. 401–410. https://doi.org/10.18699/VJGB-23-48
- 7. Симрок В.В., Адунц А.Г., Румянцева 3.С. Маркеры костного обмена, витамин D и паратгормон у женщин в динамике лечения постменопаузального остеопороза ибандронатом // Унив. клиника. 2020. № 3(36). С. 12–17. https://doi.org/10.26435/uc.v0i3(36).598
- 8. *Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А.* Остеопороз: современное состояние проблемы // Терапевт. арх. 2017. Т. 89, № 5. С. 90–96. https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97
- 9. Дудинская Е.Н., Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Ткачева О.Н. Остеопороз у пожилых пациентов // Остеопороз и остеопатии. 2019. Т. 22, № 3. С. 34—40. https://doi.org/10.14341/osteo12352
- 10. *Кабалык М.А.* Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе // Тихоокеан. мед. журн. 2017. № 1(67). С. 36–41.
- 11. *Машейко И.В.* Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. 2017. Т. 15, № 2. С. 149–153.
- 12. Киселёва И.В. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови у больных с остеопорозом // Соврем. проблемы науки и образования. 2014. № 3. Ст. 552.
- 13. Singh S., Kumar D., Lal A.K. Serum Osteocalcin as a Diagnostic Biomarker for Primary Osteoporosis in Women // J. Clin. Diagn. Res. 2015. Vol. 9, № 8. P. RC04–RC07. https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14857.6318
- 14. *Kumalasari C., Siregar M.F.G., Edianto D., Tobing C.L., Adella C.A.* Correlation of Osteocalcin Urine Levels with Bone Mass Density in Menopause Women in H. Adam Malik General Hospital Medan // Indian J. Public Health Res. Dev. 2020. Vol. 11, № 1. P. 1011–1016. https://doi.org/10.37506/v11/i1/2020/ijphrd/193969
- 15. *Маркевич Т.Н*. Щелочная фосфатаза как маркер метаболизма кости // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 77-й науч. сессии сотрудников ун-та. Витебск: Витеб. гос. мед. ун-т, 2022. С. 265–266.
- 16. *Белова С.В., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю.* Нарушение субхондрального ремоделирования и активация перекисного окисления липидов в патогенезе ранней стадии остеоартроза // Профилакт. и клин. медицина. 2023. № 2(87). С. 34—40. https://doi.org/10.47843/2074-9120 2023 2 34
- 17. Saad M.A., Aboelwafa R.A., Elsayed E.H. Could Procollagen Type I N-Terminal Propeptide (PINP) and Bone Alkaline Phosphatase (B-ALP) Be Valid Alternative Diagnostic Markers to Dual X-Ray Absorptiometry (DEXA) in Elderly Females with Osteoporosis? An Egyptian Radiological and Laboratory Monocentric Study // Egypt. Rheumatol. Rehabil. 2021. Vol. 48. Art. № 20. https://doi.org/10.1186/s43166-021-00069-y
- 18. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Биохимические маркеры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе // Вестн. Авиценны. 2013. № 4(57). С. 119–123.
- 19. *Jagtap V.R.*, *Ganu J.V.* Effect of Antiresorptive Therapy on Urinary Hydroxyproline in Postmenopausal Osteoporosis // Indian J. Clin. Biochem. 2012. Vol. 27, № 1. P. 90–93. https://doi.org/10.1007/s12291-011-0185-4
- 20. Adugani S., Bannimath G., Sastry P. A Review on Biomarkers in Clinical Osteoporosis Significance of Hydroxyproline // Biomed. Biotechnol. Res. J. 2021. Vol. 5, № 3. P. 245–251. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_91_21
- 21. Vijaya V., Gurupadayyaa B.M., Chandana R.S., Manusmitha S.S., Raikar P.P., Purushotham S. Analysis of a Urinary Biomarker Hydroxyproline for Clinical Assessment in Osteoporosis Patients // Anal. Bioanal. Chem. Res. 2021. Vol. 8, № 4. P. 481–491. https://doi.org/10.22036/ABCR.2021.266629.1581
- 22. *Гребенникова Т.А., Трошина В.В., Белая Ж.Е.* Маркеры и генетические предикторы остеопороза в клинической практике // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 4. С. 97–102. https://doi.org/10.26442/20751753.2019 .4.190323
- 23. Demir M., Ulas T., Tutoglu A., Boyaci A., Karakas E.Y., Sezen H., Ustunel M., Bilinc H., Gencer M., Buyukhatipoglu H. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Urinary Deoxypyridinoline Levels in Geriatric Patients with Osteoporosis // J. Phys. Ther. Sci. 2014. Vol. 26, № 9. P. 1405–1409. https://doi.org/10.1589/jpts.26.1405

- 24. *Кузьмина Д.А.*, *Воронцов П.В.* Биохимические методы оценки костного метаболизма. Маркеры и их клиническое значение // Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3, № S. С. 99–106.
- 25. *Богданов М.В.* Биохимические и генетические маркеры костного ремоделирования при остеопорозе у детей // Сб. науч. тез. и ст. «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11, № 2. С. 178–179.
- 26. Закиров Ф.Х., Красильников А.А., Лубышев Е.А., Чубанова Г.Р. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении // Хирург. практика. 2019. № 1(37). С. 45–47. https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47
- 27. *Сухарева А.С.* Изучение концентрации маркера костной деструкции β-CrossLaps в сыворотке крови женщин в периоде постменопаузы, проживающих в северном регионе // Высшая школа: научные исследования: материалы межвуз. науч. конгр. М.: Инфинити, 2019. Ч. 1. С. 68–73.
- 28. *Modagan P., Chand L., Menon G., Aruna L.P., Silambanan S.* Association of N-Terminal Telopeptide-1 with BMD in Patients with Osteopenia and Osteoporosis // Res. Results Biomed. 2022. Vol. 8, № 1. P. 82–90. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-6
- 29. *Bai R.-J., Li Y.-S., Zhang F.-J.* Osteopontin, a Bridge Links Osteoarthritis and Osteoporosis // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022. Vol. 13. Art. № 1012508. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1012508
- 30. Al-Nejjar B.I., Abdul-Rasheed O.F., Al-Shamaa G.A. The Values of Osteopontin and Bone Specific Alkaline Phosphatase in Diagnosis of Osteoporosis. A Comparative Study // Med. J. Babylon. 2015. Vol. 12, № 4. P. 986–998.
- 31. *Vancea A., Serban O., Fodor D.* Relationship Between Osteopontin and Bone Mineral Density // Acta Endocrinol. (Buchar.). 2021. Vol. 17, № 4. P. 509–516. https://doi.org/10.4183/aeb.2021.509
- 32. Поворознюк В.В., Резниченко \hat{H} .А., Майлян Э.А. Роль иммунных факторов в патогенезе постменопаузального остеопороза // Проблемы остеологии. 2013. Т. 16, № 3. С. 3–7.
- 33. *Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И.* Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования // Арх. внутрен. медицины. 2018. Т. 8, № 2(40). С. 100-110. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110
- 34. Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г., Румянцева З.С., Чурилов А.В., Глазков И.С., Мирович Е.Д. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии // Тавр. мед.-биол. вестн. 2020. Т. 23, № 1. С. 133–139. https://doi.org/10.29039/2070-8092-2020-23-1-133-139
- 35. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Мирович Е.Д., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Глазков А.Э., Румянцева З.С. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза // Мед. вестн. Юга России. 2020. Т. 11, № 2. С. 6–18. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18
- 36. Xu J., Yu L., Liu F., Wan L., Deng Z. The Effect of Cytokines on Osteoblasts and Osteoclasts in Bone Remodeling in Osteoporosis: A Review // Front. Immunol. 2023. Vol. 14. Art. № 1222129. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1222129
- 37. *Галашина Е.А.*, *Гладкова Е.В.*, *Ульянов В.Ю*. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеоартроза (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 275—286. https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z106
- 38. Zha L., He L., Liang Y., Qin H., Yu B., Chang L., Xue L. TNF-α Contributes to Postmenopausal Osteoporosis by Synergistically Promoting RANKL-Induced Osteoclast Formation // Biomed. Pharmacother. 2018. Vol. 102. P. 369–374. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.080
- 39. Царенок С.Ю., Горбунов В.В. Содержание цитокинов сыворотки крови и состояние минеральной плотности костной ткани у женщин с остеопорозом коморбидным ИБС // Забайкал. мед. вестн. 2015. № 4. С. 22–26.
- 40. Al-Daghri N.M., Aziz I., Yakout S., Aljohani N.J., Al-Saleh Y., Amer O.E., Sheshah E., Younis G.Z., Al-Badr F.B.M. Inflammation as a Contributing Factor Among Postmenopausal Saudi Women with Osteoporosis // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96, № 4. Art. № e5780. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005780
- 41. *Майлян* Э.А., *Резниченко Н.А.*, *Игнатенко Г.А*. Сывороточные уровни цитокинов при постменопаузальном остеопорозе // Крым. журн. эксперим. и клин. медицины. 2018. Т. 8, № 1. С. 36–42.
- 42. *Сагаловски С., Кунце П., Шенерт М.* Роль цитокиновой системы RANKL-RANK-OPG и катепсина К в патогенезе остеопороза: достижения и перспективы в лечении заболевания // Клиницист. 2012. № 2. С. 9–16. https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-9-16
- 43. *Рожнова О.М.*, *Фаламеева О.В.*, *Садовой М.А*. Патофизиология костной ткани при остеопорозе (обзор литературы) // Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2015. № 9, ч. 4. С. 666–669.
- 44. *Ono T., Hayashi M., Sasaki F., Nakashima T.* RANKL Biology: Bone Metabolism, the Immune System, and Beyond // Inflamm. Regen. 2020. Vol. 40. Art. № 2. https://doi.org/10.1186/s41232-019-0111-3

- 45. Azizieh F.Y., Shehab D., Jarallah K.A., Gupta R., Raghupathy R. Circulatory Levels of RANKL, OPG, and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women with Normal or Low Bone Mineral Density // Biomark. Insights. 2019. Vol. 14. Art. № 1177271919843825. https://doi.org/10.1177/1177271919843825
- 46. Астрейко M.O. Роль маркеров регуляции остеокластогенеза при остеопорозе // Бюл. Сев. гос. мед. ун-та. 2020. № 1. С. 225–226.
- 47. *Ramli F.F., Chin K.-Y.* A Review of the Potential Application of Osteocyte-Related Biomarkers, Fibroblast Growth Factor-23, Sclerostin, and Dickkopf-1 in Predicting Osteoporosis and Fractures // Diagnostics (Basel). 2020. Vol. 10, № 3. Art. № 145. https://doi.org/10.3390/diagnostics10030145

References

- 1. Galchenko A.V. Influence of Lifestyle Factors on Bone Metabolism and the Risk of Osteoporosis. *Russ. J. Prev. Med.*, 2022, vol. 25, no. 6, pp. 96–107 (in Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed20222506196
- 2. Ignat'ev A.M., Turchin N.I. Instrumental'nye i biokhimicheskie pokazateli sostoyaniya kostnoy tkani pri osteomalyatsii i osteoporoze [Instrumental and Biochemical Indicators of the Bone Tissue State in Osteomalacia and Osteoporosis]. *Travma*, 2020, vol. 21, no. 6, pp. 16–20. https://doi.org/10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883
- 3. Bayramov A.A., Maevskiy E.I., Zelener A.O., Karonova T.L., Shabanov P.D. Protsessy kostnogo remodelirovaniya na etapakh korrektsii eksperimental'nogo indutsirovannogo osteoporoza [Bone Remodeling Processes at the Stages of Correction of Experimentally Induced Osteoporosis]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2020, no. 1, pp. 23–29. https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).23-29
- 4. Vasilyeva L.V., Bezzubtseva E.N., Gosteva E.V., Evstratova E.F. The Role of Genetic and Metabolic Disorders in Osteoporosis. *Med. Her. South Russ.*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 6–13. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-6-13
- 5. Dolgova L.N., Krasivina I.G. Osteoporoz i osteopeniya u patsientov s metabolicheskim sindromom [Osteoporosis and Osteopenia in Patients with Metabolic Syndrome]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*, 2015, vol. 23, no. 17, pp. 1006–1009.
- 6. Yalaev B.I., Khusainova R.I. Epigenetic Regulation of Bone Remodeling and Its Role in the Pathogenesis of Primary Osteoporosis. *Vavilov J. Genet. Breed.*, 2023, vol. 27, no. 4, pp. 401–410. https://doi.org/10.18699/VJGB-23-48
- 7. Simrok V.V., Adunts A.G., Rumyantseva Z.S. Markery kostnogo obmena, vitamin D i paratgormon u zhenshchin v dinamike lecheniya postmenopauzal'nogo osteoporoza ibandronatom [Bone Metabolism Markers, Vitamin D, and Parathyroid Hormone in Women in the Dynamics of Postmenopausal Osteoporosis Treatment with Ibandronate]. *Universitetskaya klinika*, 2020, no. 3, pp. 12–17. https://doi.org/10.26435/uc.v0i3(36).598
- 8. Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Osteoporoz: sovremennoe sostoyanie problemy [Osteoporosis: Current State of the Art]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2017, vol. 89, no. 5, pp. 90–96. https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97
- 9. Dudinskaya E.N., Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Tkacheva O.N. Osteoporosis in the Elderly. *Osteoporos. Bone Dis.*, 2019, vol. 22, no. 3, pp. 34–40 (in Russ.). https://doi.org/10.14341/osteo12352
- 10. Kabalyk M.A. Biomarkery i uchastniki remodelirovaniya subkhondral'noy kosti pri osteoartroze [Biomarkers of Subchondral Bone Remodeling in Osteoarthritis]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2017, no. 1, pp. 36–41.
- 11. Masheyko I.V. Biokhimicheskie markery v otsenke protsessov remodelirovaniya kostnoy tkani pri osteopenii i osteoperoze [Biochemical Markers for the Evaluation of Bone Tissue Remodeling in Osteopenia and Osteoporosis]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2017, vol. 15, no. 2, pp. 149–153.
- 12. Kiseleva I.V. Izmenenie markerov metabolizma kostnoy tkani v syvorotke krovi u bol'nykh s osteoporozom [Changes in Bone Metabolism Markers in the Blood Serum of Patients with Osteoporosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no. 3. Art. no. 552.
- 13. Singh S., Kumar D., Lal A.K. Serum Osteocalcin as a Diagnostic Biomarker for Primary Osteoporosis in Women. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2015, vol. 9, no. 8, pp. RC04–RC07. https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14857.6318
- 14. Kumalasari C., Siregar M.F.G., Edianto D., Tobing C.L., Adella C.A. Correlation of Osteocalcin Urine Levels with Bone Mass Density in Menopause Women in H. Adam Malik General Hospital Medan. *Indian J. Public Health Res. Dev.*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 1011–1016. https://doi.org/10.37506/v11/i1/2020/ijphrd/193969
- 15. Markevich T.N. Shchelochnaya fosfataza kak marker metabolizma kosti [Alkaline Phosphatase as a Marker of Bone Metabolism]. *Dostizheniya fundamental'noy, klinicheskoy meditsiny i farmatsii* [Advancements in Fundamental and Clinical Medicine and Pharmacy]. Vitebsk, 2022, pp. 265–266.

- 16. Belova S.V., Gladkova E.V., Ulyanov V.Yu. Disorder of Subchondral Bone Remodeling and Activation of Lipid Peroxidation in the Early Osteoarthritis Pathogenesis. *Prev. Clin. Med.*, 2023, no. 2, pp. 34–40 (in Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120 2023 2 34
- 17. Saad M.A., Aboelwafa R.A., Elsayed E.H. Could Procollagen Type I N-Terminal Propeptide (PINP) and Bone Alkaline Phosphatase (B-ALP) Be Valid Alternative Diagnostic Markers to Dual X-Ray Absorptiometry (DEXA) in Elderly Females with Osteoporosis? An Egyptian Radiological and Laboratory Monocentric Study. *Egypt. Rheumatol. Rehabil.*, 2021, vol. 48. Art. no. 20. https://doi.org/10.1186/s43166-021-00069-y
- 18. Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Vavin G.V. Biokhimicheskie markery v diagnostike narusheniy remodelirovaniya kostnoy tkani pri osteoporoze [Biochemical Markers in the Diagnosis of Bone Remodeling in Osteoporosis]. *Vestnik Avitsenny*, 2013, no. 4, pp. 119–123.
- 19. Jagtap V.R., Ganu J.V. Effect of Antiresorptive Therapy on Urinary Hydroxyproline in Postmenopausal Osteoporosis. *Indian J. Clin. Biochem.*, 2012, vol. 27, no. 1, pp. 90–93. https://doi.org/10.1007/s12291-011-0185-4
- 20. Adugani S., Bannimath G., Sastry P. A Review on Biomarkers in Clinical Osteoporosis Significance of Hydroxyproline. *Biomed. Biotechnol. Res. J.*, 2021, vol. 5, no. 3, pp. 245–251. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_91_21
- 21. Vijaya V., Gurupadayyaa B.M., Chandana R.S., Manusmitha S.S., Raikar P.P., Purushotham S. Analysis of a Urinary Biomarker Hydroxyproline for Clinical Assessment in Osteoporosis Patients. *Anal. Bioanal. Chem. Res.*, 2021, vol. 8, no. 4, pp. 481–491. https://doi.org/10.22036/ABCR.2021.266629.1581
- 22. Grebennikova T.A., Troshina V.V., Belaia Zh.E. Markers and Genetic Predictors of Osteoporosis in Routine Clinical Practice. *Consilium medicum*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 97–102. https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.19 0323
- 23. Demir M., Ulas T., Tutoglu A., Boyaci A., Karakas E.Y., Sezen H., Ustunel M., Bilinc H., Gencer M., Buyukhatipoglu H. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Urinary Deoxypyridinoline Levels in Geriatric Patients with Osteoporosis. *J. Phys. Ther. Sci.*, 2014, vol. 26, no. 9, pp. 1405–1409. https://doi.org/10.1589/jpts.26.1405
- 24. Kuz'mina D.A., Vorontsov P.V. Biokhimicheskie metody otsenki kostnogo metabolizma. Markery i ikh klinicheskoe znachenie [Biochemical Methods of Assessment of Bone Metabolism. Markers and Their Clinical Value]. *Meditsina: teoriya i praktika*, 2018, vol. 3, no. S, pp. 99–106.
- 25. Bogdanov M.V. Biokhimicheskie i geneticheskie markery kostnogo remodelirovaniya pri osteoporoze u detey [Biochemical and Genetic Markers of Bone Remodelling in Osteoporosis in Children]. *Sbornik nauchnykh tezisov i statey "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 178–179.
- 26. Zakirov F.Kh., Krasil'nikov A.A., Lubyshev E.A., Chubanova G.R. Perspektivy ispol'zovaniya biomarkerov osteoporoza v diagnostike i lechenii [Perspectives of Usage of Osteoporosis Biomarkers in Diagnostics and Treatment]. *Khirurgicheskaya praktika*, 2019, no. 1, pp. 45–47. https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47
- 27. Sukhareva A.S. Izuchenie kontsentratsii markera kostnoy destruktsii β -CrossLaps v syvorotke krovi zhenshchin v periode postmenopauzy, prozhivayushchikh v severnom regione [Study on the Concentration of the Bone Turnover Marker β -CrossLaps in the Blood Serum of Postmenopausal Women Living in the Northern Region]. *Vysshaya shkola: nauchnye issledovaniya* [Higher School: Scientific Research]. Moscow, 2019. Pt. 1, pp. 68–73.
- 28. Modagan P., Chand L., Menon G., Aruna L.P., Silambanan S. Association of N-Terminal Telopeptide-1 with BMD in Patients with Osteopenia and Osteoporosis. *Res. Results Biomed.*, 2022, vol. 8, no. 1, pp. 82–90. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-6
- 29. Bai R.-J., Li Y.-S., Zhang F.-J. Osteopontin, a Bridge Links Osteoarthritis and Osteoporosis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2022, vol. 13. Art. no. 1012508. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1012508
- 30. Al-Nejjar B.I., Abdul-Rasheed O.F., Al-Shamaa G.A. The Values of Osteopontin and Bone Specific Alkaline Phosphatase in Diagnosis of Osteoporosis. A Comparative Study. *Med. J. Babylon*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 986–998.
- 31. Vancea A., Serban O., Fodor D. Relationship Between Osteopontin and Bone Mineral Density. *Acta Endocrinol. (Buchar.)*, 2021, vol. 17, no. 4, pp. 509–516. https://doi.org/10.4183/aeb.2021.509
- 32. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. Rol' immunnykh faktorov v patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporoza [Role of Immune Factors in the Pathogenesis of Post Menopausal Osteoporosis]. *Problemy osteologii*, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 3–7.
- 33. Nurullina G.M., Akhmadullina G.I. Bone Remodeling in Norm and in Primary Osteoporosis: The Significance of Bone Remodeling Markers. *Russ. Arch. Intern. Med.*, 2018, vol. 8, no. 2, pp. 100–110. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110

- 34. Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Nemsadze I.G., Rumyantseva Z.S., Churilov A.V., Glazkov I.S., Mirovich E.D. Rol' tsitokinov v remodelirovanii kostnoy tkani v norme i patologii [Cytokines in Bone Tissue Remodeling in Norm and Pathology]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 133–139. https://doi.org/10.29039/2070-8092-2020-23-1-133-139
- 35. Ignatenko G.A., Nemsadze I.G., Mirovich E.D., Churilov A.V., Maylyan E.A., Glazkov I.S., Rumyantceva Z.S. The Role of Cytokines in Bone Remodeling and the Pathogenesis of Postmenopausal Osteoporosis. *Med. Her. South Russ.*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. 6–18 (in Russ.). https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18
- 36. Xu J., Yu L., Liu F., Wan L., Deng Z. The Effect of Cytokines on Osteoblasts and Osteoclasts in Bone Remodeling in Osteoporosis: A Review. *Front. Immunol.*, 2023, vol. 14. Art. no. 1222129. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1222129
- 37. Galashina E.A., Gladkova E.V., Ul'yanov V.Yu. Biological Markers of Subchondral Bone Metabolism and Immune Inflammatory Factors in Early Stages of Primary Osteoarthritis (Review). *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 275–286. https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z106
- 38. Zha L., He L., Liang Y., Qin H., Yu B., Chang L., Xue L. TNF-α Contributes to Postmenopausal Osteoporosis by Synergistically Promoting RANKL-Induced Osteoclast Formation. *Biomed. Pharmacother.*, 2018, vol. 102, pp. 369–374. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.080
- 39. Tsarenok S.Yu., Gorbunov V.V. Soderzhanie tsitokinov syvorotki krovi i sostoyanie mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u zhenshchin s osteoporozom komorbidnym IBS [The Content of Cytokines of the Blood Serum and the State of Mineral Bone Density in Women with Osteoporosis Comorbid IHD]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*, 2015, no. 4, pp. 22–26.
- 40. Al-Daghri N.M., Aziz I., Yakout S., Aljohani N.J., Al-Saleh Y., Amer O.E., Sheshah E., Younis G.Z., Al-Badr F.B.M. Inflammation as a Contributing Factor Among Postmenopausal Saudi Women with Osteoporosis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 4. Art. no. e5780. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005780
- 41. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. Syvorotochnye urovni tsitokinov pri postmenopauzal'nom osteoporoze [Cytokines Serum Levels in Postmenopausal Osteoporosis]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 36–42.
- 42. Sagalovsky S., Kunze P., Schönert M. Rol' tsitokinovoy sistemy RANKL-RANK-OPG i katepsina K v patogeneze osteoporoza: dostizheniya i perspektivy v lechenii zabolevaniya [The Role of Cytokine System RANKL-RANK-OPG and Cathepsin K in the Pathogenesis of Osteoporosis: Achievements and Perspectives in the Treatment of Disease]. *Klinitsist*, 2012, no. 2, pp. 9–16. https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-9-16
- 43. Rozhnova O.M., Falameeva O.V., Sadovoy M.A. Patofiziologiya kostnoy tkani pri osteoporoze (obzor literatury) [Pathophysiology of Bone Tissue in Osteoporosis (Review)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 2015, no. 9, pt. 4, pp. 666–669.
- 44. Ono T., Hayashi M., Sasaki F., Nakashima T. RANKL Biology: Bone Metabolism, the Immune System, and Beyond. *Inflamm. Regen.*, 2020, vol. 40. Art. no. 2. https://doi.org/10.1186/s41232-019-0111-3
- 45. Azizieh F.Y., Shehab D., Jarallah K.A., Gupta R., Raghupathy R. Circulatory Levels of RANKL, OPG, and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women with Normal or Low Bone Mineral Density. *Biomark. Insights*, 2019, vol. 14. Art. no. 1177271919843825. https://doi.org/10.1177/1177271919843825
- 46. Astreyko M.O. Rol' markerov regulyatsii osteoklastogeneza pri osteoporoze [Role of the Markers of Osteoclastogenesis Regulation in Osteoporosis]. *Byulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2020, no. 1, pp. 225–226.
- 47. Ramli F.F., Chin K.-Y. A Review of the Potential Application of Osteocyte-Related Biomarkers, Fibroblast Growth Factor-23, Sclerostin, and Dickkopf-1 in Predicting Osteoporosis and Fractures. *Diagnostics (Basel)*, 2020, vol. 10, no. 3. Art. no. 145. https://doi.org/10.3390/diagnostics10030145

Поступила в редакцию 23.07.2024/Одобрена после рецензирования 10.10.2024/Принята к публикации 11.11.2024. Submitted 23 July 2024 / Approved after reviewing 10 October 2024 / Accepted for publication 11 November 2024.