УЎК: 616.379-008.64:616.71-007.234-092

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ШАРОИТИДА СУЯК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ



Орипов Фирдавс Суръатович[1], Курбонов Хуршед Рахматуллоевич[1], Рузибоев Обиджон Абдусаломович[2]
1 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 - Абу Али ибн Сино номидаги Самарқанд жамоат саломатлиги техникуми, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Орипов Фирдавс Суръатович[1], Курбонов Хуршед Рахматуллоевич[1], Рузибоев Обиджон Абдусаломович[2]
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 - Самаркандский техникум общественного здоровья имени Абу Али ибн Сино, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BONE TISSUE IN METABOLIC SYNDROME

Oripov Firdavs Suratovich[1], Kurbonov Khurshed Rakhmatulloevich[1], Ruziboev Obidjon Abdusalomovich[2]
1 - [1]Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Samarkand Technical School of Public Health named after Abu Ali ibn Sino, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Метаболик дисфункциялар организмда моддалар алмашинувининг чуқур бузилиши билан кечиб, турли тўқималарда, жумладан суяк тўқимасида ҳам морфофункционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Қандли диабет, метаболик синдром, дислипидемия ва минерал алмашинуви бузилишларида остеогенез ва резорбция жараёнлари ўртасидаги мувозанат издан чиқади. Ушбу шарҳ мақолада метаболик касалликлар фонида суяк тўқимасида кузатиладиган морфологик, ультраструктуравий ва функционал ўзгаришлар таҳлил қилинган, клиник, лаборатор ва инструментал текширув усулларининг диагностик аҳамияти ёритилган. Келтирилган маълумотлар метаболик бузилишлар шароитида суяк тўқимаси шикастланиш механизмларини чуқурроқ тушуниш ҳамда профилактика ва даволаш ёндашувларини такомиллаштиришга хизмат қилади.*

Калит сўзлар: *метаболик дисфункциялар, суяк тўқимаси, морфофункционал ўзгаришлар, остеогенез, резорбция, қандли диабет, метаболик синдром.*

Abstract. *Metabolic dysfunctions are associated with profound disturbances of systemic metabolism and lead to structural and functional alterations in various tissues, including bone tissue. In diabetes mellitus, metabolic syndrome, dyslipidemia and mineral metabolism disorders, the balance between osteogenesis and bone resorption is disrupted. This review analyzes the morphological, ultrastructural and functional changes in bone tissue associated with metabolic disorders and discusses the diagnostic significance of clinical, laboratory and instrumental assessment methods. The presented data contribute to a deeper understanding of the mechanisms of bone tissue impairment in metabolic dysfunctions and may support the improvement of preventive and therapeutic approaches.*

Keywords: *metabolic dysfunctions, bone tissue, morphofunctional changes, osteogenesis, bone resorption, diabetes mellitus, metabolic syndrome.*

Метаболик касалликлар – моддалар нормал алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ, турли патогенетик механизмлар орқали юзага келадиган ҳолатлар гуруҳидир. Уларнинг асосий омилларига ферментларнинг генетик нуқсонлари, эндокрин тизим ёки жигар фаолиятининг бузилиши, шунингдек нотўғри турмуш тарзи ва экологик омиллар таъсири киради. «Классик» метаболик касалликлар қаторига семизлик, қандли диабет, остеопороз ва бошқалар киради, уларнинг ҳар бири организмда моддалар алмашинувининг турли механизмларини издан чиқаради.

Патологиянинг асосий бўғинига қараб метаболик бузилишлар бир нечта турга бўлинади.

Углевод алмашинуви бузилишлари, масалан, инсулинрезистентлик ривожланиши орқали 2-тур қандли диабетни келтириб чиқаради. Липид алмашинуви бузилишлари қонда паст зичликли липопротеинлар (ПЗЛП) ва триглицеридлар даражасининг ошиши ҳамда юқори зичликли липопротеинлар (ЮЗЛП) даражасининг пасайиши билан тавсифланади ва дислипидемиялар ривожланишига олиб келади. Оқсил алмашинуви бузилишлари оқсилларнинг ортиқча парчаланиши (кахексиядаги катаболизм) ёки аминокислоталар алмашинувининг туғма нуқсонлари натижасида юзага келиши мумкин. Минерал ва сув-электролит алмашинуви бузилишлари макро- ва микроэлементлар (калий, натрий, кальций, фосфор, магний ва бошқалар) ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши билан намоён бўлиб, аъзолар ва тўқималар фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатади [8, 12].

Кўп ҳолларда метаболик синдром (МС) тушунчаси билан бирлаштирилган қўшма бузилишлар учрайди. МС ўзаро боғлиқ ўзгаришлар мажмуаси бўлиб, унга абдоминал семизлик, артериал гипертензия, инсулинрезистентлик ва дислипидемия киради. Артериал гипертензия, триглицеридлар ва глюкоза даражасининг юқорилиги, ЮЗЛП даражасининг пастлиги ҳамда абдоминал семизликдан камида учтасининг биргаликда мавжудлиги МС ташхисини қўйиш имконини беради.

Суяк тўқимасининг таркиби ва метаболизми. Суяк тўқимаси минерал (ноорганик) ва органик матриксдан ташкил топган. Минерал таркибий қисмнинг 99 фоизини гидроксиапатит (кальций фосфат кристаллари) ташкил этади. Остеобластлар глицерофосфолипидларни синтез қилади, улар ҳужайрадан ташқари муҳитда Ca^{2+} ионларининг боғланишига ёрдам беради ва матрикс минераллашувида иштирок этади. Матрикс ичига «кўмилган» остеобластлардан ҳосил бўлган остеоцитлар цитоплазматик ўсимталар тармоғини ташкил этади ва кальций ҳамда фосфорнинг маҳаллий мувозанатини назорат қилиб, скелетнинг минерал гомеостазини сақлаб туради. Кальций алмашинувини бошқарувчи гормонлар (паратгормон, кальцитонин) ва D витамини кальций ва фосфорнинг ичакда сўрилиши ва буйракда реабсорбциясини бошқаради; ушбу омиллар мувозанати бузилганда суяк ремоделланиши ҳам издан чиқади.

Суяк органик матриксининг 90 фоизини I тур коллаген ташкил этади. Остеобластлар коллаген фибриллалари, протеогликанлар ва гликозаминогликанларни синтез қилиб, остеоидни ҳосил қилади. Оқсил алмашинуви ва анаболизм суяк матрикси синтези учун жуда муҳим: оқсилнинг етарли қабул қилинмаслиги ёки аминокислоталар етишмовчилиги суякнинг органик асоси шаклланишини секинлаштиради. Айниқса К витаминига боғлиқ суяк оқсили – остеокальцин муҳим аҳамиятга эга. Унинг синтези кальций алмашинувини бошқарувчи гормонлар (паратгормон, кальцитонин, D витамини) томонидан рағбатлантирилади, қон зардобидаги остеокальцин даражаси эса остеобластлар фаоллигини акс эттиради.

Липид алмашинуви суякка ёғ тўқимаси ва матриксниг липид таркибий қисмлари орқали таъсир кўрсатади. Соғлом инсонлар суякларида минераллашувда иштирок этувчи глицерофосфолипидлар аниқланган. Липид алмашинуви бузилганда (дислипидемияда) коллаген матриксининг қаттиқлиги ортиб, суяк зичлиги пасайиши мумкин. Масалан, постменопаузал остеопорози бўлган кекса ёшдаги аёлларда қон липид спектрининг яққол ўзгаришлари қайд этилган. Тадқиқотлар ПЗЛП даражасининг юқорилиги суяк ремоделланиш жараёнларининг тезлашиши билан боғлиқ эканини кўрсатган: ПЗЛП даражаси юқори бўлган шахсларда резорбция маркери β-CrossLaps даражасининг ошгани аниқланган. Бу маълумотлар дислипидемия, жумладан оксидланган ПЗЛП миқдорининг ортиши остеобластлар дифференцировкасига бевосита тўсқинлик қилиши ва суяк кўмигининг ёғ тўқимаси билан инфильтрацияланишига олиб келишини, натижада умумий суяк зичлиги пасайишини кўрсатади [16].

Клиник кўринишлари. Скелетнинг метаболик касалликларида оғриқ синдроми асосий клиник белгилардан бири бўлиб, касаллик турига қараб диффуз ёки маҳаллий хусусиятга эга бўлади. Оғриқ кўпинча суяк деформацияси, мушак заифлиги ва патологик синишлар билан боғлиқ ҳолда намоён бўлади. Сурункали оғриқ, айниқса умуртқа ва йирик суяклар шикастланганда, ҳаракат фаолиятининг чекланишига олиб келади. Кўп сонли компрессион синишлар қомат ва юриш бузилишларини кучайтиради, кундалик фаолликни пасайтиради [4, 5].

Метаболик суяк касалликлари паст энергияли (патологик) синишлар хавфини сезиларли даражада оширади. Бунда остеопороз етакчи ўринни эгаллаб, кўпинча умуртқа таналари, сон суягининг проксимал қисми ва билак суяги синишлари билан намоён бўлади. Бундай синишлар кўпинча минимал травма ёки ўз бўйи баландлигидан йиқилиш натижасида юзага келади. Асосий хавф омилларига кекса ёш, аёл жинси, суяк минерал зичлигининг пастлиги, илгари кузатилган синишлар ва йиқилиш эҳтимолини оширувчи ҳолатлар киради.

Жадвал 1. Метаболик суяк касалликларида асосий рентгенологик белгилар

Метаболик ҳолат	Асосий рентгенологик белгилар
Остеопороз	Кортикал қатламнинг юпқалашиши, трабекуляр тузилманинг сийраклашиши
Остеомаляция	Лузер зоналари (сохта синиш чизиқлари)
Рахит	Эпифизар-метафизар зоналарнинг кенгайиши, метафиз деформацияси
Гиперпаратиреоз	Субпериостал резорбция, бош суягида «туз ва мурч» (salt and pepper) манзараси

Гиперпаратиреозда суяк резорбцияси ва остеолиз ўчоқлари, Педжет касаллигида эса суяк деформацияси ва механик мустаҳкамлигининг бузилиши натижасида синишлар кичик юкламада ҳам ривожланиши мумкин. Патологик синишлар юқори клиник аҳамиятга эга: умуртқанинг компрессион синишлари кучли оғриқ ва ногиронликка, сон суяги проксимал қисмининг синишлари эса кўп ҳолларда мустақил ҳаракатланиш қобилиятининг турғун йўқолишига олиб келади. Ҳатто нисбатан «енгил» ҳисобланган билак суяги синишлари ҳам оғриқ, узоқ муддатли иммобилизация ва функциянинг пасайиши билан кечади [6, 9, 10, 37].

Инструментал ташхис усуллари. Оддий рентгенография скелетни визуализация қилишда энг кенг қўлланиладиган, техник жиҳатдан содда ва иқтисодий самарали усул ҳисобланади. У клиник амалиётда суяк тўқимасидаги метаболик ўзгаришларни дастлабки баҳолаш имконини беради (1-жадвал). Бироқ ушбу усулнинг сезгирлиги нисбатан паст бўлиб, рентгенологик белгилар одатда суяк минерал зичлиги камида 30–40% га камайгандагина аниқ намоён бўлади.

Икки энергияли рентген абсорбциометрияси (DEXA) ҳозирги кунда суяк минерал зичлигини (СМЗ) баҳолашда «олтин стандарт» ҳисобланади. Текширув асосан умуртқанинг бел бўлими ва сон суягининг проксимал қисмида ўтказилиб, икки хил энергияли рентген нурларининг суяк томонидан ютилишини таҳлил қилиш орқали СМЗни аниқлаш имконини беради. DEXA остеопорозни клиник ташхислаш, синишлар хавфини стратификация қилиш ҳамда даволаш самарадорлигини мониторинг қилишда асосий восита бўлиб қолмоқда. Хусусан, АҚШ Профилактик хизматлар бўйича ишчи гуруҳи (USPSTF) 65 ёшдан ошган барча аёлларга денситометрия ўтказишни тавсия этади. Ушбу усул клиник хавф омиллари мавжуд бўлган ҳолатларда ҳам қўлланилади [29, 31].

Компьютер томографияси, жумладан миқдорий КТ (QCT), суяк зичлигини ҳажмий ўлчаш ҳамда кортикал ва трабекуляр компонентларни уч ўлчамда алоҳида таҳлил қилиш имконини беради. Бироқ нурланиш юкламасининг юқорилиги сабабли у кенг кўламли скрининг учун чекланган ҳолда қўлланилади. Амалиётда КТ асосан мураккаб синишларни, маҳаллий остеолиз ёки остеосклероз ўчоқларини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Магнит-резонанс томография суяк минерал зичлигини бевосита баҳоламаса-да, суяк кўмиги ва юмшоқ тўқималар ҳолатини ўрганишда, шунингдек онкологик ва яллиғланиш жараёнларини аниқлашда юқори информативликка эга бўлиб, дифференциал ташхисда қимматли ҳисобланади [26].

Ультратовушли денситометрия (QUS) суякда (одатда товон суягида) ультратовушнинг тарқалиш хусусиятларини баҳолайди ва нурланишсиз, арзон скрининг усули сифатида қўлланилади. QUS кўрсаткичлари остеопоротик синишлар хавфини маълум даражада башорат қилиши мумкин бўлса-да, ушбу усул остеопорозни расмий ташхислаш ёки даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун етарли ҳисобланмайди. Шу боис QUS орқали хавф аниқланган ҳолатларда тасдиқловчи DEXA текшируви ўтказилиши тавсия этилади. Ушбу усул асосан популяция даражасидаги скрининг ва ресурслари чекланган ҳудудларда ёрдамчи усул сифатида қўлланилади [11, 14].

Сўнгги йилларда суяк тўқимасини янада аниқ баҳолаш мақсадида юқори аниқликдаги периферик QCT (HR-pQCT) каби инновацион технологиялар ишлаб чиқилмоқда. Ушбу усул паст нурланиш дозасида суякнинг трабекуляр ва кортикал микроархитектоникасини юқори фазовий аниқликда уч ўлчамли таҳлил қилиш имконини беради ва синишлар хавфини башорат қилишда анъанавий DEXAга нисбатан қўшимча маълумот бериши мумкин. Шунингдек, DEXA асосидаги вертебрал морфометрия (VFA) умуртқаларнинг компрессион синишларини минимал нурланиш дозасида аниқлашда самарали ҳисобланади [22].

Қандли диабетда суяк алмашинуви. Қандли диабет (айниқса 2-тур) ва инсулинрезистентлик суяк минерал зичлиги меъёрий ёки ҳатто ошган бўлса ҳам суяк ремоделланишининг бузилишига ва синишлар хавфининг ортишига олиб келади. Бунда кальций-фосфор алмашинувининг одатий кўрсаткичлари (умумий кальций, фосфор, паратгормон (ПТГ), 25(OH)D) кўпинча меъёр чегарасида қолади, бироқ кўп ҳолларда D витамини етишмовчилиги ва иккиламчи гиперпаратиреоз аниқланади.

Диабетда суяк метаболизмининг махсус маркерлари суяк ҳосил бўлиши ва резорбцияси

маркерларининг пасайиши билан тавсифланади. Жумладан, 2-тур қандли диабетда остеокальцин (ОС) ва I тур проколлагеннинг N-терминал пропептиди (P1NP) даражалари соғлом шахсларга нисбатан статистик жиҳатдан паст бўлади, айни пайтда ишқорий фосфатаза (ALP) ва унинг суякка хос изоферменти (BALP) даражалари ошган бўлиши мумкин [39]. Қандли диабетда суяк тўқимасида юзага келадиган ўзгаришлар мураккаб патогенетик механизмлар билан боғлиқ бўлиб, суяк ремоделланишининг барча босқичларига таъсир кўрсатади. Резорбция маркери β-CrossLaps даражасининг назорат гуруҳига нисбатан пасайиши остеокластлар фаолиятининг сусайганини кўрсатади. Бундай ҳолатда ҳам суяк ҳосил бўлиши, ҳам унинг физиологик парчаланиши секинлашади. Диабетик муҳитда гипергликемия асосий патогенетик омил ҳисобланади. Қонда глюкоза миқдорининг узоқ вақт юқори сақланиши оқибатида глюкозанинг оқсиллар ва коллаген толалари билан неферментатив бирикиши натижасида гликирланишнинг охирги маҳсулотлари (AGEs) ҳосил бўлади. Ушбу маҳсулотлар суяк матриксининг механик хусусиятларини ёмонлаштиради, остеобластлар ва остеокластлар ўртасидаги мувозанатни бузади. Натижада суяк тўқимасининг минерал зичлиги нисбатан юқори бўлиши мумкин, аммо унинг сифат кўрсаткичлари, яъни микроархитектоникаси ва мустаҳкамлиги пасаяди. Бу эса қандли диабет билан оғриган беморларда синишлар хавфининг ортишига олиб келади [1].

Семизлик ва метаболик синдромда суяк алмашинуви. Семизлик ва метаболик синдромда суяк метаболизмида мураккаб ўзгаришлар кузатилади. Бир томондан, ортиқча тана вазни ва механик юклама суякни маълум даражада «ҳимоя қилиши» мумкин (суяк минерал зичлиги юқорироқ бўлади), иккинчи томондан эса ёғ тўқимасининг ортиши сурункали яллиғланиш ва гормонал дисрегуляцияни келтириб чиқаради.

Семизлиги бўлган беморларда кўпинча D витамини етишмовчилиги (25(OH)D даражасининг пастлиги) ва ПТГнинг компенсатор секрецияси кузатилади, бу иккиламчи гиперпаратиреозга (кальций даражаси меъёрий ёки пасайган ҳолда ПТГнинг ошиши) олиб келади. Кальций-фосфор алмашинувининг одатий биокимёвий кўрсаткичлари (Са, Р, ПТГ) меъёрга яқин ёки бироз ўзгарган бўлиши мумкин, бироқ суяк ремоделланишининг махсус маркерлари патофизиологик ўзгаришларни аниқроқ акс эттиради.

Тадқиқотлар семизликда суяк ҳосил бўлиши ҳам, резорбцияси ҳам сезиларли даражада сусайишини кўрсатади. Жумладан, тана вазни ортиқча бўлган беморларда P1NP, CTX, TRACP-5b, остеокальцин (умумий ва карбоксилланган шакллари) ҳамда ишқорий фосфатазанинг суякка хос изоферменти даражалари, ҳатто суяк юзасининг катталашгани ҳисобга олинганда ҳам, назорат гуруҳига нисбатан ишончли паст бўлади. Бу суяк алмашинувининг секинлашганини кўрсатади [25, 36].

Патогенетик нуқтаи назардан семизликда суяк алмашинувига таъсир қилувчи асосий омиллар ёғ тўқимаси гормонлари ва яллиғланиш ҳисобланади. Семизликда лептин ва резистин секрецияси ортиб, адипонектин секрецияси пасаяди, бу RANKL/OPG мувозанатини бузади ва резорбцияни рағбатлантириши мумкин. Яллиғланишолди цитокинлари (TNF-α, IL-6) остеокластлар фаоллигини оширади. Семизликда гиперинсулинемия ва инсулинрезистентлик ҳам кузатилади: диабетдаги каби бу ҳолат остеокальцин синтезини камайтиради ва остеобластлар фаоллигини сусайтириши мумкин. Бундан ташқари, D витаминининг ёғ тўқимасида тўпланиши унинг қондаги концентрациясини пасайтиради [38].

Сурункали буйрак касаллигида суяк алмашинуви. Сурункали буйрак касаллигида (СБК) суяк тўқимасининг ўзига хос метаболик бузилишлари ривожланади: фосфатларнинг тўпланиши ва фаол D витамини ($1,25(OH)_2D_3$) синтезининг пасайиши гиперфосфатемия, нисбий гипокальциемия ва иккиламчи гиперпаратиреозга олиб келади.

Асосий лаборатор ўзгаришларга фосфор даражасининг ошиши, 25(OH)D ва $1,25(OH)_2D$ даражаларининг пасайиши ва ПТГнинг кескин ортиши киради, кальций эса диализ босқичигача меъёрий ёки пасайган бўлиши мумкин. Шу билан бирга остеокальцин ва FGF23 (фибробластлар ўсиш омили-23) даражалари ҳам ошади. FGF23 фосфорнинг асосий регулятори бўлиб, СБКда ПТГ ортишидан анча олдин сезиларли даражада кўтарилади. FGF23 1α-гидроксилазани ингибициялаб, фаол D витамини синтезини камайтиради. Бунда FGF23 нинг ко-рецептори бўлган Klotho оқсили даражасининг сезиларли пасайиши кузатилади.

Компенсатор даволаш ўтказилмаса, юқори алмашинувли остеодистрофия (фиброз остеит) шаклланади: ПТГ юқори, суяк ҳосил бўлиши маркерлари (ALP, BALP, остеокальцин) ва резорбция маркерлари (CTX, NTX) аниқ ошади. Муқобил вариант сифатида, айниқса ПТГ фаол бостирилган ҳолатларда, адинамик суяк касаллиги (паст алмашинувли остеодистрофия) ривожланиши мумкин; бунда ПТГ паст ёки меъёрий, ALP меъёрий бўлиши мумкин. Умумий ишқорий фосфатаза фаоллиги кўпинча суякка хос изофермент ҳисобига ошади ва суяк тўқимасининг метаболик фаоллигини баҳолашда муҳим

биокимёвий кўрсаткич ҳисобланади. Янги маркерлар орасида FGF23 (ошган) ва Klotho (пасайган) эътиборга олинади [25].

Қалқонсимон без ва паратиреоид безлар касалликларида суяк алмашинуви. Гипотиреозда суяк алмашинуви секинлашади. Лаборатор кўрсаткичлардан тиреотроп гормон (TSH) даражасининг юқорилиги, T3 ва T4 нинг пастлиги характерлидир. Кальций, фосфор ва ПТГ одатда меъёр чегарасида қолади. Суяк ремоделланиш цикли сезиларли узаяди (меъёрдаги 150–200 кун ўрнига тахминан 700 кунгача), минераллашган суяк ҳажми эса тахминан 17% га ортиши мумкин. Шу билан боғлиқ ҳолда резорбция маркери CTX ва суякланиш маркерлари (P1NP, остеокальцин) пасаяди.

Гипертиреозда TSH паст, эркин T4 ва T3 юқори бўлади. Минерал алмашинуви ўзгаришлари суяк резорбциясининг кучайиши билан боғлиқ бўлиб, кальцийнинг қонга тез чиқиши кўпинча гиперкальциемия ва ПТГнинг компенсатор пасайишига олиб келади. Фосфор меъёрий ёки бироз ошган, D витамини эса кўпинча паст бўлади.

Гипертиреозда биомаркерлар сезиларли даражада ошади: ALP (айниқса суяк изоферменти), остеокальцин, остеопротегерин ва FGF23 даражалари гипертиреознинг биокимёвий оғирлиги билан корреляцияланади. Резорбция маркерлари (β-CTX, NTX) ва суяк ҳосил бўлиши маркерлари (BALP, остеокальцин, P1NP) ошган бўлади. ALP ва остеокальцин концентрациялари TSH даражасига тескари пропорционал: TSH қанча паст бўлса, маркерлар шунча юқори бўлади. Гормонлар меъёрлашгандан кейин ҳам ремоделланиш бир неча ой давомида юқори даражада сақланади. Кучайган резорбция суяк минерал зичлигини, айниқса кортикал суякда, камайтиради ва синиш хавфини оширади.

Гиперпаратиреоз паратгормон секрециясининг ошиши билан боғлиқ бўлиб, гиперкальциемия ва суяк бузилишларига олиб келади. Лаборатор жиҳатдан ПТГ даражасининг юқорилиги, кальцийнинг бироз ошиши, фосфорнинг пасайиши, $1,25(OH)_2D$ нинг кўпинча юқорилиги (ПТГ фаоллиги туфайли), ALP ва унинг суяк изоферменти (BALP) нинг сезиларли кўтарилиши аниқланади.

ПТГ остеокластлар фаоллигини рағбатлантириб, суяк ремоделланишини тезлаштиради. Шу боис резорбция маркерлари (β-CTX, NTX, гидроксипролин) ва суяк ҳосил бўлиши маркерлари (ALP, BALP, остеокальцин, P1NP) ошган ҳолатда аниқланади. Суяк минерал зичлиги, айниқса дистал кортикал суякда, сезиларли пасаяди. Аденомани жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш (паратиреоидэктомия) ПТГни тез пасайтиради ва кальций даражасини меъёрлаштиради; резорбция маркерлари (CTX, NTX) дастлабки ойларда тез пасаяди, суяк ҳосил бўлиши маркерлари (OC, BALP) эса аста-секин меъёрлашади [19, 23].

Суяк ремоделланишининг биокимёвий маркерлари. Суяк ремоделланишининг биокимёвий маркерлари суяк тўқимасида ҳосил бўлиш ва резорбция жараёнларининг организм даражасидаги фаоллигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Суяк ҳосил бўлишини акс эттирувчи асосий маркерлар қаторига суякка хос ишқорий фосфатаза (BALP), остеокальцин ва I тур проколлагеннинг N-терминал пропептиди (P1NP) киради.

BALP фаол остеобластлар томонидан экспрессияланадиган тўқимага хос изофермент бўлиб, суяк матриксининг минераллашув фазасини акс эттиради ва суяк ремоделланиши кескин кучайган ҳолатларда диагностик аҳамият касб этади. Остеокальцин етук остеобластлар томонидан синтезланиб, суяк матрикси синтези ва минераллашувини тавсифлайди, бироқ унинг қондаги даражаси суткалик ритм ва организмнинг K витамини билан таъминланганлигига боғлиқ. P1NP I тур коллаген синтези жараёнида ажралиб чиқади ва коллагеннинг асосий қисми суяк тўқимасида жойлашгани сабабли суяк ҳосил бўлишининг энг специфик ва сезгир маркери ҳисобланади. Ушбу маркерлар суяк метаболизмини комплекс баҳолаш ва турли патологик ҳолатларда ремоделланиш жадаллигини аниқлаш имконини беради [30].

Суяк ҳосил бўлиши ва резорбцияси маркерларининг даражаси ёш ва жинсга боғлиқ ҳолда сезиларли фарқ қилади. Болалик ва ўсмирлик даврида суяк ремоделланиши юқори фаолликка эга бўлиб, маркерлар концентрацияси катталарникига нисбатан бир неча баробар юқори бўлади. Патологияси бўлмаган катта ёшдаги шахсларда суяк алмашинуви нисбатан барқарор сақланади, бироқ аёлларда менопаузадан кейин эстроген етишмовчилиги туфайли суяк резорбцияси ва ҳосил бўлиши кучаяди, натижада суяк алмашинуви маркерлари эркакларникига нисбатан юқорироқ қийматларга эга бўлади. Ёш ва жинсга оид бу фарқлар лаборатор кўрсаткичларни талқин қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Суяк резорбцияси маркерлари остеокластлар фаоллиги ва суяк матриксининг парчаланишини акс эттиради. I тур коллаген телопептидлари (CTX ва NTX) ҳамда TRACP-5b остеокластлар фаоллигини баҳолашда энг ишончли кўрсаткичлар ҳисобланади. Қон зардобидаги CTX ва сийдикдаги NTX суяк резорбциясининг жадаллигини аниқ ифодаласа, TRACP-5b остеокластлар сони билан бевосита корреляцияланади ва ташқи омилларга кам боғлиқлиги билан ажралиб туради. Пиридинолин кўндаланг боғламлари (кросслинклари), жумладан

дезоксипиридинолин, суякка нисбатан юқори специфик маркерлар сифатида қўлланилади, илгари ишлатилган гидроксипролин эса паст специфик ҳисобланади [24, 32, 33, 35].

Постменопаузал остеопорозда одатда суяк резорбцияси ва суяк ҳосил бўлиши маркерларининг ўртача ошиши кузатилади, бу суяк ремоделланишининг кучайиши билан боғлиқ. Бироқ мазкур маркерлар остеопорознинг бирламчи ташхиси учун қўлланилмайди ва хавфни баҳолаш шкалаларига (масалан, FRAX) киритилмаган.

Статистик жиҳатдан P1NP ва β-CTX даражаларининг ошиши келгусида синишлар хавфининг ортиши билан боғлиқ бўлса-да, индивидуал прогноз учун бу маълумотлар етарли эмас. Клиник амалиётда суяк метаболизми маркерлари асосан остеопороз терапиясини мониторинг қилиш мақсадида қўлланилади. Маркерлар беморнинг даволашга риоя этишини назорат қилишда ҳам ёрдам беради, чунки уларнинг кескин пасайиши ёки, аксинча, ошиши терапиянинг самарадорлигини ёки тўхтатилганини кўрсатиши мумкин [15].

Педжет касаллигининг фаол шаклида суяк ремоделланиши кескин кучаяди. Суяк ҳосил бўлиши маркерлари (BALP ва P1NP) ҳамда резорбция маркери (TRACP-5b) даражалари бир неча баробар ошади. BALP нинг юқори даражаси Педжет касаллиги учун классик белги ҳисобланади ва кўпинча меъёрдан ўнлаб марта юқори бўлади, шу сабабли ушбу маркер касалликни ташхислаш ва унинг фаоллигини мониторинг қилишда қўлланилади. Кенг тарқалган (полиостотик) жараёнда маркерлар қиймати чекланган (моностотик) шикастланишга нисбатан юқорироқ бўлади [2].

Маркерлар даражасининг сезиларли ўзгаришлари бирламчи гиперпаратиреозда (резорбция ва суяк ҳосил бўлишининг кучайиши), остеомаляцияда (минераллашув бузилиши фонида BALP ва P1NP нинг яққол ошиши) ҳамда СБКда кузатилади. Айрим маркерлар клиренсининг бузилиши сабабли оғир СБКда β-CTX ва умумий P1NP тўпланиб қолиши мумкин. Маркерлар гиперпаратиреозда даволаш самарадорлигини назорат қилиш, шунингдек остеомаляция ва СБК билан боғлиқ минерал-суяк бузилишлари (CKD-MBD) оғирлигини баҳолаш учун қўлланилади.

Барча ҳолатларда суяк метаболизми маркерлари (BTM) натижаларини талқин қилишда беморнинг жинси, ёши ва ҳамроҳ касалликлари албатта инобатга олиниши керак. Замонавий тавсияларга (IFCC/IOF) кўра P1NP ва β-CTX остеопорозни мониторинг қилиш учун референт маркерлар сифатида ажратиб кўрсатилади, маълумотлар вариабеллигини камайтириш мақсадида эса намуна олиш шароитларини стандартлаштириш (эрталаб, оч қорнига) тавсия этилади [20, 21, 28].

Ҳозирги вақтда скелет ҳолатини баҳолашда биринчи навбатда денситометриядан (DEXA) ҳамда резорбцияни баҳолаш учун β-CTX ва NTX, суякланишни баҳолаш учун остеокальцин ва P1NP каби биокимёвий маркерлардан фойдаланилади [7]. Кўпгина тадқиқотларда резорбция маркерлари билан суяк минераллашуви ўртасида манфий корреляция мавжудлиги исботланган: аёлларда резорбция маркерлари юқори миқдорда аниқланганда суякланиш жараёнининг кескин пасайиши бунга яққол мисол бўла олади [3, 27]. Аксинча, суякланиш маркерлари юқори даражада аниқланганда ҳам уларнинг диагностик аҳамияти паст ҳисобланади, бу суякланиш жараёнларининг кўплаб омилларга боғлиқлиги билан тушунтирилади.

Амалиётда суякланишни кучайтирувчи препаратлар қабул қилинганда суякланиш маркерлари юқори бўлгани ҳолда денситометрияда суякланиш жараёнларининг суслиги аниқланади, бу эса беморларнинг даволанишни эрта тўхтатишига сабаб бўлади. Ваҳоланки, суякланиш маркерлари юқори бўлган шароитда денситометрияда ижобий ўзгаришлар 1–2 йилдан сўнг кузатилиши мумкин [13, 18]. Айрим суякланиш бузилишлари, масалан, остеомаляция ва уремик остеодистрофияда олинган биоптатларда кўп миқдорда остеоид аниқланиши муҳим диагностик аҳамиятга эга. СБК билан оғриган беморларда кортикал суяк зичлигининг камайиши ҳам компьютер томографияда, ҳам биоптатда аниқланган бўлиб, бу иккала усул натижаларининг мутаносиблигини тасдиқлайди [7, 17, 18, 34].

Хулоса. Метаболик синдром шароитида суяк тўқимаси морфофункционал жиҳатдан мураккаб ва кўп омилли ўзгаришларга учрайди. Инсулинрезистентлик, дислипидемия ва абдоминал семизлик суяк ремоделланишининг физиологик мувозанатини бузиб, суяк ҳосил бўлиши ва резорбцияси жараёнларининг бир вақтда сусайишига олиб келади. Бу ҳолат суяк минерал зичлигининг нисбатан сақланган ёки ошган қийматларига қарамай, суяк тўқимаси сифат кўрсаткичлари – микроархитектоникаси ва механик мустаҳкамлигининг пасайиши билан тавсифланади.

Метаболик синдромда ёғ тўқимасининг эндокрин фаоллиги ортиши натижасида лептин, резистин ва яллиғланишолди цитокинлари секрециясининг кучайиши ҳамда адипонектин даражасининг пасайиши RANKL/OPG тизимида номутаносибликка сабаб бўлиб, суяк алмашинуви дисрегуляциясини чуқурлаштиради. D витамини етишмовчилиги ва иккиламчи гиперпаратиреоз

суяк тўқимасида минераллашув жараёнларини янада издан чиқаради.

Адабиётлар:

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Стоматология. 2018. Т. 1, № 1 (70). С. 11–14. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1647.
2. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. 2018. Т. 1, № 2 (144). С. 353–355. Ссылка на библиографическую запись.
3. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 366–371. Ссылка на публикацию.
4. Бардымова Т.П. и др. Ремоделирование костной ткани у женщин, больных сахарным диабетом // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, № 5-2. С. 33–36.
5. Бекмуратов Л.Р., Ризаев Ж.А. Проблема сохранения объема костной ткани после удаления зубов и пути ее решения (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 3. С. 60–62. Ссылка на публикацию.
6. Галашина Е.А., Афанасьева Г.А. Патогенетическая роль маркеров костного метаболизма в развитии остеодефицитных состояний (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 2. С. 233–243.
7. Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В. Остеомаляция в практике эндокринолога: этиология, патогенез, дифференциальная диагностика с остеопорозом // Остеопороз и остеопатии. 2019. Т. 22, № 2. С. 23–31.
8. Дедов И.И. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62, № 6. С. 40–77.
9. Ершов В.Е. и др. Демографические тенденции в борьбе с остеопорозом и его последствиями // Русский медицинский журнал. 2019. Т. 27, № 4. С. 11–14.
10. Захаров И.С. и др. Биохимические маркёры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе // Вестник Авиценны. 2013. № 4 (57). С. 119–123.
11. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Абдувакилов Ж.У. Некоторые аспекты патогенеза патологии пародонта при хронической болезни почек // Стоматология. 2016. № 4 (65). С. 99–104. Ссылка на публикацию.
12. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
13. Ризаев Ж.А., Хусанбаева Ф.А. Проверка эффективности предложенной схемы лечения стоматологических заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2022. Т. 3, № 2. DOI: 10.5281/zenodo.6678399.
14. Ризаев Ж.А., Хусанбоева Ф.А., Олимжонова Ф.Ж. Применение рентгенологического метода исследования для оценки остеодистрофии нижней челюсти при ХБП // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 1. С. 68–71. DOI: 10.5281/zenodo.7923088.
15. Ризаев Ж.А., Юнусходжаева М.К. Биологические основы остеорепарации и минерального обмена кости при лечении заболеваний пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2019. № 1 (107). С. 184–188. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems_biology.2144.
16. Савастеева И.Г. и др. Сахарный диабет 2 типа и ассоциированные с ним метаболические нарушения, распространенность среди трудоспособного населения // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2024. № 1. С. 118–123.
17. Фазуллина О.Н. Клинические и генетические факторы риска остеопороза у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе: диссертация. Тюмень: Тюменский государственный медицинский университет, 2019.
18. Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г. Динамика изменений концентрации маркеров деструкции костной ткани и уровень pH в ротовой жидкости пациентов с онкопатологией при химиолучевой терапии // Журнал биомедицины и практики. 2026. Т. 11, № 3. Ссылка на публикацию.
19. Bhattoa H.P., et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) // Osteoporosis International. 2025. Vol. 36, № 4. P. 579–608.
20. Biamonte E., et al. Bone health in metabolic syndrome – is it a neglected aspect of dysmetabolic-related diseases? // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, № 16. Art. 5785.
21. Bittencourt A.L., et al. Cortical bone density by quantitative computed tomography mirrors disorders of bone structure in bone biopsy of non-dialysis CKD patients // Bone Reports. 2022. Vol. 16. Art. 101166.

22. Chavassieux P., Chapurlat R. Interest of bone histomorphometry in bone pathophysiology investigation: foundation, present, and future // Frontiers in Endocrinology. 2022. Vol. 13. Art. 907914. DOI: 10.3389/fendo.2022.907914.
23. Costa A.G., Bilezikian J.P. Bone turnover markers in primary hyperparathyroidism // Journal of Clinical Densitometry. 2013. Vol. 16, № 1. P. 22–27.
24. Eastell R., Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2017. Vol. 5, № 11. P. 908–923.
25. Filella X., Guañabens N. Clinical use of bone markers: a challenge to variability // Advances in Laboratory Medicine. 2024. Vol. 5, № 1. P. 7–14.
26. Gazzotti S., et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography: research or clinical practice? // The British Journal of Radiology. 2023. Vol. 96, № 1150. Art. 20221016.
27. Gorka J., Taylor-Gjevre R.M., Arnason T. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density // International Journal of Endocrinology. 2013. Vol. 2013. Art. 638727.
28. Greenblatt M.B., Tsai J.N., Wein M.N. Bone turnover markers in the diagnosis and monitoring of metabolic bone disease // Clinical Chemistry. 2017. Vol. 63, № 2. P. 464–474.
29. Hruska K.A., et al. The chronic kidney disease–mineral bone disorder (CKD-MBD): advances in pathophysiology // Bone. 2017. Vol. 100. P. 80–86.
30. International Society for Clinical Densitometry. 2019 Official Positions: Adult. Middletown, CT: ISCD, 2019. URL: https://iscd.org/wp-content/uploads/2021/09/2019-Official-Positions-Adult-1.pdf.
31. Kabayel D.D. The role of quantitative computed tomography and magnetic resonance imaging in diagnosis and follow-up of osteoporosis: a review // Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2016. Vol. 62, № 3.
32. Leszczyńska D., et al. Novel aspects of biochemical assessment of bone remodeling and mineralization // Frontiers in Endocrinology. 2025. Vol. 16. Art. 1702413.
33. Morris H.A., et al. Clinical usefulness of bone turnover marker concentrations in osteoporosis // Clinica Chimica Acta. 2017. Vol. 467. P. 34–41.
34. Sato Y., et al. Deep learning for bone mineral density and T-score prediction from chest X-rays: a multicenter study // Biomedicines. 2022. Vol. 10, № 9. Art. 2323.
35. Schini M., et al. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications // Endocrine Reviews. 2023. Vol. 44, № 3. P. 417–473.
36. Sheu A., Diamond T. Bone mineral density: testing for osteoporosis // Australian Prescriber. 2016. Vol. 39, № 2. P. 35.
37. Song L. Calcium and bone metabolism indices // Advances in Clinical Chemistry. 2017. Vol. 82. P. 1–46.
38. Szulc P. Bone turnover: biology and assessment tools // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018. Vol. 32, № 5. P. 725–738.
39. Topoliński T., et al. Microarchitecture parameters describe bone structure and its strength better than BMD // The Scientific World Journal. 2012. Vol. 2012. Art. 502781.
40. Vasikaran S.D., et al. Practical considerations for the clinical application of bone turnover markers in osteoporosis // Calcified Tissue International. 2023. Vol. 112, № 2. P. 148–157.
41. Viljakainen H., et al. Suppressed bone turnover in obesity: a link to energy metabolism? A case-control study // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014. Vol. 99, № 6. P. 2155–2163.
42. Wu A.M., et al. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet Healthy Longevity. 2021. Vol. 2, № 9. P. e580–e592.
43. Xuan Y., et al. Positive association between serum levels of bone resorption marker CTX and HbA1c in women with normal glucose tolerance // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015. Vol. 100, № 1. P. 274–281.
44. Yang J., et al. Effect of type 2 diabetes on biochemical markers of bone metabolism: a meta-analysis // Frontiers in Physiology. 2024. Vol. 15. Art. 1330171.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Орипов Ф.С., Курбонов Х.Р., Рузибоев О.А.

Резюме. *Метаболические дисфункции сопровождаются выраженными нарушениями обмена веществ и приводят к развитию структурно-функциональных изменений в различных тканях организма, включая костную ткань. При сахарном диабете, метаболическом синдроме, дислипидемии и нарушениях минерального обмена нарушается баланс между остеогенезом и резорбцией. В обзорной статье проанализированы морфологические, ультраструктурные и функциональные изменения костной ткани при метаболических нарушениях, рассмотрено диагностическое значение клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Представленные данные способствуют более глубокому пониманию механизмов поражения костной ткани и совершенствованию профилактических и лечебных подходов.*

Ключевые слова: *метаболические дисфункции, костная ткань, морфофункциональные изменения, остеогенез, резорбция, сахарный диабет, метаболический синдром.*