UO'K: 616.71-007.234:616.13-004.6:577.118

TOMIR KALSINOZI VA OSTEOPOROZNING PATOGENETIK O'ZARO BOG'LIQLIGI

Irisqulov B.O', Nikmatullaev R.Z.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Osteoporoz va qon tomir kalsinozi (aterokalsinoz) uzoq vaqt davomida alohida ko'rib chiqilgan ikkita keng tarqalgan yoshga bog'liq holatdir. Biroq, zamonaviy tadqiqotlar suyak massasining kamayishi va tomirlarning kalsifikatsiyasi o'rtasida "suyak-qon tomir kesishmasi" yoki kalsifikatsiya paradoksi deb nomlangan yaqin bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi, bunda suyaklar tomonidan yo'qotiladigan kalsiy tomir devorida to'planadi. 2015-2025-yillardagi ilmiy nashrlarning ushbu sharhida ikkala patologiya uchun umumiy bo'lgan etiologik omillar va molekulyar-patogenetik mexanizmlar, ko'plab umumiy xavf omillari (keksalik, postmenopauza, surunkali yallig'lanish, mineral almashinuvining buzilishi va boshqalar) va osteoporoz va aterekalsinozning asosiy signal yo'llari ko'rib chiqilgan. Osteoporoz va tomir kalsinozi patogenezining birligini tushunish nafaqat fundamental tasavvurlarni kengaytiradi, balki muhim klinik ahamiyatga ham ega. Osteoporoz bilan og'rigan bemorlar yurak tekshiruvini talab qiladi

Kalit so'zlar: *osteoporoz, qon tomir kalsifikatsiyasi, ateroskleroz, osteoklastik rezorbsiya, suyaklarning mo'rtligi, kalsifikatsiya paradoksi, Wnt signalizatsiya yo'li, osteoprotegerin, osteopontin K2 vitamini, bisfosfonatlar, sklerostin.*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОСУДИСТЫМ КАЛЬЦИНОЗОМ И ОСТЕОПОРОЗОМ

Ирискулов Б.У., Никматуллаев Р.З.
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Остеопороз и сосудистый кальциноз (атерокальциноз) – два распространенных возрастных заболевания, которые длительное время рассматривались отдельно. Однако современные исследования указывают на тесную взаимосвязь между потерей костной массы и сосудистой кальцификацией, называемой «костно-сосудистым соединением» или парадоксом кальцификации, при котором кальций, теряемый костями, откладывается в стенке сосудов. В данном обзоре научных публикаций за 2015-2025 гг. рассматриваются этиологические факторы и молекулярные патогенетические механизмы, общие для обеих патологий, многие общие факторы риска (пожилой возраст, постменопауза, хроническое воспаление, нарушение минерального обмена и др.), а также основные сигнальные пути остеопороза и атерокальциноза. Понимание единства патогенеза остеопороза и сосудистого кальциноза не только расширяет фундаментальные концепции, но и имеет важные клинические последствия. Пациентам с остеопорозом необходимо кардиологическое обследование.

Ключевые слова: *остеопороз, сосудистая кальцификация, атеросклероз, остеокластическая резорбция, хрупкость костей, парадокс кальцификации, сигнальный путь Wnt, остеопротегерин, остеопонтин (витамин К2), бисфосфонаты, склеростин.*

PATHOGENETIC RELATIONSHIP BETWEEN VASCULAR CALCIFICATION AND OSTEOPOROSIS

Iriskulov B.U., Hikmatillayev R.Z.
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Osteoporosis and vascular calcification (atherocalcinosis) are two common age-related diseases that have long been considered separately. However, modern research indicates a close relationship between bone loss and vascular calcification, referred to as "bone-vascular junction" or the calcification paradox, in which calcium lost from bone is deposited in the vessel wall. This review of scientific publications from 2015-2025 examines the etiologic factors and molecular pathogenetic mechanisms common to both pathologies, many common risk factors (old age, postmenopause, chronic inflammation, mineral metabolism disorders, etc.), and the main signaling pathways of osteoporosis and atherocalcinosis. Understanding the unity of the pathogenesis of osteoporosis and vascular calcification not only expands fundamental concepts but also has important clinical implications. Patients with osteoporosis require a cardiac examination.

Key words: *osteoporosis, vascular calcification, atherosclerosis, osteoclastic resorption, bone fragility, calcification paradox, Wnt signaling pathway, osteoprotegerin, osteopontin vitamin K2, bisphosphonates, sclerostin.*

Osteoporoz – skeletning tizimli kasalligi bo‘lib, mineral zichlikning pasayishi va suyak mikroarxitekturasining buzilishi bilan tavsiflanadi, bu esa skeletning mo‘rtligi va sinish xavfining oshishiga olib keladi. Ushbu patologiya juda keng tarqalgan. JSST (2024) ma’lumotlariga ko‘ra, dunyoda 200 milliondan ortiq odam osteoporozdan aziyat chekadi va har yili osteoporotik sinishlar soni 9 milliondan oshadi. Yosh o‘tishi bilan osteoporozning tarqalishi, ayniqsa postmenopauzadagi ayollar orasida, estrogenlarning suyak metabolizmiga himoya ta’sirini yo‘qotishi tufayli ortib bormoqda [4,11].

Tomir kalsinozi yoki tomir devorining ohaklanishi an’anaviy ravishda progressiv ateroskleroznin belgisi va yurak-qon tomir kasalliklari va o‘lim xavfi omili sifatida qaraladi [4,9]. Kalsifikatsiya arteriya devorining intima va mediyasiga ta’sir qilishi mumkin. Intimal kalsifikatsiya aterosklerotik pilakchalar fonida rivojlanadi va ularning "qarishi" bilan bog‘liq bo‘lsa, medial kalsifikatsiya (Myonkeberg sklerozi) yoshga bog‘liq o‘zgarishlar, diabet va surunkali buyrak kasalligi bilan bog‘liq [1,4]. Ilgari tomirlarda ohaklanish kalsiyning passiv to‘planishi deb hisoblangan, ammo hozirgi vaqtda bu hujayralarning osteogen differensiatsiyasiga ko‘p jihatdan o‘xshash bo‘lgan faol biologik jarayon ekanligi aniqlangan. Gistologik jihatdan olganda ohaklangan tomirlarda suyak to‘qimasiga o‘xshab ketadigan o‘choqlar bo‘ladi, kalsinoz boshlanishi va avj olib borish mexanizmlari suyak hosil bo‘lishida ana shunday o‘choqlar bilan kesishadi. Xususan, vaskulyar silliq mushak hujayralari ma’lum signallar ta’sirida tomir devorida suyak matriksini ishlab chiqaradigan osteoblastsimon hujayralarga transdifferensiatsiyalanish qobiliyatiga ega. Shunday qilib, tomirlarning ohaklanishi va suyak metabolizmi jarayonlari potensial umumiy bo‘g‘inlarga ega.

Tadqiqot maqsadi.

Ushbu ilmiy ishning maqsadi – osteoporoz va qon tomir kalsifikatsiyasi (ateroskalsinoz) o‘rtasidagi epidemiologik hamda patogenetik bog‘liqlikni tahlil qilish, “kalsifikatsion paradoks” konsepsiyasini asoslovchi dalillarni umumlashtirish va suyak-tomir kesishmasidagi asosiy molekulyar signal yo‘llari (RANK/RANKL/OPG, Wnt, yallig‘lanish sitokinlari, PTH/D vitamini va boshqalar)ning rolini baholashdan iborat.

Material va usullar.

Tadqiqot dizayni sifatida adabiyotlar sharhi yondashuvi qo‘llanildi. Mavzu bo‘yicha mavjud klinik kuzatuvlar, epidemiologik izlanishlar, meta-tahlillar va mexanistik tadqiqotlarda keltirilgan xulosalar tizimlashtirildi.

Sharh doirasida quyidagilar tahlil qilindi:

- osteoporoz tarqalishi va klinik oqibatlari (sinishlar, xavf guruhlari);

- tomir kalsifikatsiyasining turlari (intimal va medial) hamda ularning klinik ahamiyati;

- osteoporoz va ateroskleroz/kalsinoz o‘rtasidagi bog‘liqlikni ko‘rsatuvchi epidemiologik dalillar;

- umumiy xavf omillari (yosh, postmenopauza, chekish, ovqatlanish, kamharakatlik, yallig‘lanish, diabet, SBK);

- molekulyar mexanizmlar va signal yo‘llari (RANK/RANKL/OPG, Wnt, sitokinlar, PTH/D vitamini, osteokinlar);

- klinik yondashuvlar va istiqbolli tadqiqot yo‘nalishlari.

Natijalar va muhokama.

Osteoporoz va ateroskleroz o‘rtasidagi aniq farqlarga qaramay, tobora ko‘proq ma’lumotlar ularning bir xil bemorlarda parallel rivojlanishini va hatto patogenetik bog‘liqligini ko‘rsatmoqda. Paradoksal ravishda, sezilarli osteoporoz bilan og‘rigan bemorlar ko‘pincha sezilarli qon tomir kalsifikatsiyasiga ham ega bo‘ladi. Ilgari bunday birikma yosh bilan izohlangan: keksalikda suyak yo‘qolishi ham, tomirlar kalsinozi ham tez-tez uchraydi. Biroq, keyingi epidemiologik tadqiqotlar yosh va boshqa omillardan qat’i nazar, suyak massasini yo‘qotish darajasi va qon tomirlarining ohaklanish darajasi o‘rtasida mustaqil yaqin bog‘liqlikni aniqladi [2,3,8]. Shunday qilib, klinik kuzatuvlarning meta-tahlili shuni ko‘rsatdiki, arteriyalarning rentgenologik ifodalangan kalsifikatsiyasi bo‘lgan odamlarda tomir kalsifikatsiyasi bo‘lmagan odamlarga nisbatan osteopeniya yoki osteoporoz ehtimoli 4,4 baravar yuqori [6]. Shunga ko‘ra, arterial kalsinoz bilan og‘rigan bemorlarga osteoporoz skriningi va sinish xavfini baholash tavsiya etiladi. Tadqiqotlarning yana bir yo‘nalishi shuni ko‘rsatadiki, osteoporoz o‘z-o‘zidan yurak-qon tomir hodisalariga moyillik tug‘diradi. Suyak to‘qimasi zichligi past bo‘lgan ayollarda yurak ishemik kasalligi va insult xavfi 16-38% ga oshadi, osteoporoz tashxisi esa yurak-qon tomir kasalliklari chastotasining taxminan 79% ga oshishi bilan bog‘liq [5]. Osteoporoz bilan kasallangan ayollarda sog‘lom tengdoshlariga nisbatan miokard infarkti xavfi to‘rt baravar yuqori bo‘lgan. Bu kuzatishlar skelet va tomirlar kalsifikatsiyasi o‘rtasidagi teskari bog‘liqlikdan iborat bo‘lgan "kalsifikatsion paradoks" konsepsiyasi uchun asos bo‘lib xizmat qildi. Oddiy qilib aytganda, kalsiy suyaklardan "ketganda" (osteoporoz rivojlanadi), u arteriyalar devorlarida to‘planadi (aterokalsinoz kuchayadi) va aksincha - qon tomir kalsifikatsiyasining past darajasida odatda suyak to‘qimasining yuqori zichligi qayd etiladi [8]. Bu buzilishlar patogenezi asosida umumiy regulyator molekulalar, hujayra signal yo‘llari va kalsiy almashinuvining gumoral omillari yotadi. Suyaklar osteokinlar deb ataladigan gormonlar va sitokinlar (masalan, osteokalsin, DKK1, sklerostin va boshqalar) ishlab chiqaradi, ular moddalar almashinuvi va tomir devorining holatiga ta’sir qiladi. Ayni vaqtda tomir to‘qimasi (ayniqsa ateroskleroz da kalsinoz bo‘lganda) suyaklarga ta’sir etuvchi omillarni qonga ajratadi [5]. Masalan, kalsifikatsiyalangan arteriyalardan suyak hosil bo‘lishini susaytiruvchi va suyak yo‘qotilishini tezlashtiruvchi moddalar – sklerostin va aktivin-A ajralishi aniqlangan. Biroq, bu o‘qdagi sabab-oqibat aloqalari hali to‘liq ochib berilmagan – suyak massasining tizimli yo‘qolishi tomir kalsinozini keltirib chiqaradimi yoki qon tomirlardagi o‘zgarishlar osteoporotik jarayonlarga olib keladimi, noma’lumligicha qolmoqda. Ehtimol, umumiy "fon" mavjud - bir vaqtning o‘zida ikkala holatga moyil bo‘lgan omillar (genetik, endokrin-metabolik, yallig‘lanish) to‘plami [7].

Asosiy umumiy omil yoshdir. Yosh ulg‘aygan sayin suyak massasining kamayib borishi ham, arteriyalarning kalsinoz bilan

birga davom etib boradigan aterosklerotik zararlanishi ham zo‘rayib boradi. Keksalik osteoporoz uchun ham, ateroskleroz uchun ham qulay sharoit yaratuvchi gormonal, metabolik, yallig‘lanish kabi o‘zgarishlar yig‘indisi bilan tavsiflanadi [8]. Ikkinchi muhim omil – jins va gormonal holat. Postmenopauzadagi ayollar estrogen yetishmovchiligi tufayli suyak massasining tez yo‘qolishiga moyil, shu bilan birga estrogen yetishmovchiligi lipid profili va endoteliy funksiyasining yomonlashishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu aterosklerozga hissa qo‘shadi. Kuzatishlar shuni ko‘rsatadiki, menopauzadan keyin osteoporoz bilan og‘rigan ayollarda xuddi shu yoshdagi osteoporoz bo‘lmagan ayollarga qaraganda aorta kalsifikatsiyasi ko‘proq aniqlanadi [4.. Chekish va spirtli ichimliklarni suiiste’mol qilish ham osteoporoz (osteoblastlarga toksik ta’sir ko‘rsatish va gormonal boshqaruvning pasayishi orqali), ham ateroskleroz (qon tomirlarining shikastlanishi, yallig‘lanish orqali) xavfini oshiruvchi ma’lum omillardir [8]. Past jismoniy faollik suyak massasining yo‘qolishiga ham, yurak-qon tomir kasalliklariga ham olib keladi. Kalsiy va D vitamini yetishmaydigan parhez osteoporozga, to‘yingan yog‘lar va xolesterinning ortiqcha bo‘lishi esa aterosklerozga olib keladi; meva va sabzavotlarning yetishmasligi organizmni antioksidantlar va K vitaminidan mahrum qiladi, bu ikkala jarayon uchun ham muhimdir (K2 vitamini haqida quyida qarang).

Surunkali yallig‘lanish alohida o‘rin tutadi. Tizimli yallig‘lanish kasalliklari (revmatoid artrit, tizimli qizil yugurik, psoriatik artrit va b.) bir vaqtning o‘zida tarqalgan osteoporoz va tezlashgan ateroskleroz bilan birga kechadi. Yallig‘lanish sitokinlari (TNF-α, IL-1, IL-6) suyak rezorbsiyasini keltirib chiqarib, osteoklastlar differensiatsiyasini rag‘batlantiradi va parallel ravishda aterogenez va blyashka destabilizatsiyasiga hissa qo‘shadi. Bundan tashqari, bunday kasalliklarni davolash uchun ko‘pincha glyukokortikoidlar qo‘llaniladi, ularning o‘zi ham osteoporoz va qon tomir asoratlarini keltirib chiqaradi. Umuman olganda, surunkali yallig‘lanish osteoklastogenez va qon tomir hujayralarining osteogen transformatsiyasi faollashadigan muhitni yaratadi [4].

Ikkinchi turdagi qandli diabet ikkala kasallik bilan bog‘liq holatga yana bir misoldir. Qandli diabetning o‘zi ko‘pincha suyak to‘qimasi sifatining pasayishi va sinish xavfining oshishi bilan birga keladi (ba’zi bemorlarda suyakning mineral zichligi normal yoki hatto yuqori bo‘lishiga qaramay). Bir vaqtning o‘zida diabet surunkali giperglikemiya, oksidativ stress va oqsillar glikatsiyasi hisobiga arteriyalarning aterosklerozi va kalsifikatsiyasini tezlashtiradi. Glikatsiya mahsulotlari ham suyakda to‘planib, uning mustahkamligini buzadi, ham tomir devorida yig‘ilib, yallig‘lanish va kalsinozga sabab bo‘ladi. Qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda ko‘pincha kichik kalibrli oyoq arteriyalarining medial kalsinozi kuzatiladi, bu esa diabetik panja sindromiga hissa qo‘shadi [5].

Surunkali buyrak kasalliklari alohida e’tiborga loyiq, chunki aynan terminal buyrak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda kalsifikatsiya paradoksi eng yaqqol namoyon bo‘ladi: og‘ir qon tomir kalsifikatsiyasi suyak massasining sezilarli yo‘qolishi va suyakning sifatli buzilishi (renal osteodistrofiya) bilan birga keladi [5). Bunda fosfor-kalsiy almashinuvi disbalansi kuzatiladi: giperfosfatemiya, faol vitamin D tanqisligi, ikkilamchi giperparatireoz, bular tomirlarda kalsiy fosfat to‘planishini stimullaydi va bir vaqtning o‘zida suyak rezorbsiyasiga olib keladi. Shunday qilib, surunkali buyrak kasalliklarini tezlashtirilgan qarish modeli sifatida ko‘rib chiqish mumkin, bunda suyak va qon tomir patologiyasi sinxron ravishda rivojlanadi va bir-birini o‘zaro og‘irlashtiradi.

Genetik va tug‘ma omillar. Osteoporoz va ateroskleroznng mavjudligi umumiy genetik moyillik bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Masalan, lipoprotein retseptorlari (oilaviy giperxolesterinemiyada LDL retseptorlari) genlaridagi mutatsiyalar erta aterosklerozga olib keladi va estrogenlarning yondosh yetishmovchiligi (ayollarda oilaviy dislipidemiyada)

osteoporoz xavfini kuchaytiradi. Osteoproterin (OPG) va RANKL genining polimorfizmlari suyak massasi va koronar ateroskleroz xavfi bilan bog‘liq [8]. Kam uchraydigan genetik sindromlar - masalan, LRP5 genining mutatsiyasi - bir vaqtning o‘zida suyakning g‘ayritabiiy yuqori zichligiga va qon tomirlarining kalsinozga chidamliligiga olib kelishi mumkin yoki aksincha (suyakning past zichligi va erta qon tomir kalsifikatsiyasi sindromlari). Bu misollar osteogenez va vaskulogenez mexanizmlarining genetik jihatdan bir-biriga o‘xshashligini ko‘rsatadi. Oila tarixini o‘rganish shuni ko‘rsatadiki, osteoporoz va yurak ishemik kasalligi ko‘pincha yaqin qarindoshlarda birga uchraydi, bu esa irsiy omillarning ta’sirini ko‘rsatadi.

Suyak-qon tomir kesishmasining molekulyar mexanizmlari va signal yo‘llari. Molekulyar darajada osteoporoz va qon tomir kalsifikatsiyasi bir qator asosiy boshqaruv yo‘llari orqali bog‘liq. Markaziy mexanizmlardan biri RANK/RANKL/OPG tizimidir. RANK retseptori va uning RANKL ligandlari osteoklastlarning faollashuvi va suyak rezorbsiyasida muhim rol o‘ynaydi: osteoblastlar va osteotsitlar tomonidan ifodalangan RANK osteoklastlar prekursorlaridagi RANK bilan bog‘lanib, ularning yetilishi va suyak rezorbsiyasini boshlaydi. Osteoblastlar va endoteliy ishlab chiqaradigan osteoprotegen RANKL uchun "xo‘rak" bo‘lib, uning RANK bilan o‘zaro ta’sirini oldini oladi va shu bilan suyakning parchalanishini tormozlaydi. Tomirlar kontekstida xuddi shu molekulalar aterosklerotik shikastlanishlarda mavjudligi aniqlandi: aterosklerotik pilakchalar to‘qimasida RANK, RANKL va osteoprotegen topiladi va pilakcha zo‘rayib borgan sayin ularning ifodalanish darajasi o‘zgarib boradi. RANKL nafaqat osteoklastlarda, balki tomir devori hujayralarida (makrofaglar, silliq mushak hujayralari) ham ifodalanadigan RANK retseptori bilan o‘zaro ta’sir qilish qobiliyatiga ega ekanligi tajribada ko‘rsatilgan. Qon tomir silliq mushak hujayralarida RANKLning RANK bilan bog‘lanishi ularning osteogen fenotipga o‘tishini va kalsiy to‘planishini rag‘batlantiradi [4]. Shunday qilib, RANKL qon tomir kalsifikatsiyasini kuchaytiradi, osteoprotegerin esa RANKL ni bloklab, qon tomir kalsifikatsiyasini ingibirlash qobiliyatiga ega.

Paratgormon (PTG) va D vitaminining roli. Tahlil qilingan tadqiqotlarda ikkala jarayonga ham kalsiy-fosfor gormonal kaskadining ta’siri ta’kidlanadi. Kalsiy almashinuvini tartibga soluvchi paratireoid gormon ortiqcha miqdorda (giperparatireozda) suyaklarning kalsiy yo‘qotishini tezlashtiradi va bir vaqtning o‘zida qon tomir kalsinoziga hissa qo‘shadi. Bu, ayniqsa, surunkali buyrak kasalliklarida ikkilamchi giperparatireoz sharoitida yaqqol namoyon bo‘ladi, bunda yuqori PTG kuchli arterial kalsinoz bilan bog‘liq bo‘ladi. Shunisi qiziqki, PTGni (kichik dozalarda) intervalli yuborish osteoporozning (teriparatid) anabolik terapiyasi sifatida qo‘llaniladi, suyak zichligini yaxshilaydi, ammo bunday bemorlarda qon tomir kalsifikatsiyasining kuchayishi kuzatilmaydi - ehtimol, patologiyada surunkali oshgan PTGdan farqli o‘laroq, maxsus dozalash tartibi tufayli. D vitamini darajasi ham muhim: D vitamini yetishmovchiligi PTGning kompensator o‘sishiga va suyak yo‘qotilishiga olib keladi, bu esa aterosklerozni bilvosita kuchaytirishi mumkin. Boshqa tomondan, D vitaminining ortiqcha miqdori (masalan, nazoratsiz qabul qilinganda) giperkalsiyemiyani keltirib chiqarishi va qon tomirlarida kalsiy to‘planishini qo‘zg‘atishi mumkin. Shunday qilib, kalsiy-D vitaminining maqbul holatini saqlab turish ham osteoporoz, ham qon tomir kalsinozining oldini olish uchun muhimdir. Bir nechta ishlarda qariyalarda kalsiy va D vitamini bilan kombinatsiyalangan terapiya yurak-qon tomir hodisalari xavfini biroz oshirishi mumkinligi ta’kidlangan – ehtimol, qon tomir kalsiy cho‘kmasining o‘rtacha ko‘payishi orqali. Shuning uchun zamonaviy tavsiyalar bunday terapiyaga K2 vitaminini qo‘shadi, bu esa osteokalsin [10) ning karboksillanishini yaxshilaydi.

Surunkali yallig‘lanish va osteoimmun o‘zaro ta’sirlarning ta’siri. Tahlil qilingan manbalar tizimli yallig‘lanish osteoporoz va ateroskalsinozning umumiy tezlashtiruvchisi

ekanligi to‘g‘risida yakdil fikrda [7,8]. Yallig‘lanish sitokinlari (IL-1, IL-6, TNF-α) osteoblastlarda RANKL ekspressiyasini rag‘batlantiradi va osteoproterinning ishlab chiqarilishini kamaytiradi, shu bilan suyak rezorbsiyasini kuchaytiradi. Xuddi shu sitokinlar tomirlarga ta’sir qiladi: TNF-α va IL-6 VSMCda osteogen omillarni keltirib chiqaradi, Runx2 ekspressiyasini oshiradi va kalsiy to‘planishiga yordam beradi. Yallig‘lanish jarayonida immunitet hujayralarida RANKL ekspressiyasi kuchayadi (masalan, faollashgan T-limfotsitlar RANKL ishlab chiqaradi), bu esa ham osteoklastlar, ham qon tomir hujayralari uchun qo‘shimcha rag‘bat yaratadi. Shunday qilib, yallig‘lanishda ishtirok etadigan immunitet hujayralari bir vaqtning o‘zida suyak va tomirlarning qayta shakllanishiga ta’sir qiladi. Klinik ma’lumotlar tasdiqlaydi: revmatoid artrit bilan og‘rigan bemorlarda suyak zichligi pastroq va koronar kalsinoz sog‘lom odamlarga qaraganda kuchliroq ifodalangan. Revmatologiyada antitsitokin preparatlarni qo‘llash nafaqat bo‘g‘imlar holatini yaxshilaydi, balki suyak yo‘qotilishini sekinlashtiradi va tomir yallig‘lanish faolligini pasaytiradi. Masalan, TNF-α blokadasi (o‘sma nekrozi omili ingibitorlari) ba’zi tadqiqotlarda revmatoid artrit bilan og‘rigan bemorlarda koronar kalsifikatsiyaning sekinroq rivojlanishi bilan bog‘liq. Bu yallig‘lanishga qarshi terapiya bir vaqtning o‘zida osteoporoz va qon tomir asoratlarining oldini olish uchun xizmat qilishi mumkinligini ko‘rsatadi. Biroq, bu mavzuda to‘g‘ridan-to‘g‘ri yirik tadqiqotlar kam va yallig‘lanishga qarshi dori-darmonlarning o‘ziga xos xavflari mavjud. Shunga qaramay, bu yo‘nalish keyingi ishlarda e’tiborga loyiqdir.

Tomir kalsifikatsiyasi faol hujayraviy jarayon sifatida: arteriyalarda osteogen hujayralarning roli. Adabiyotlar sharhi shuni tasdiqladiki, tomirlar kalsinozi kalsiyning passiv cho‘kishi emas, balki suyak hosil bo‘lishiga o‘xshash faollashgan hujayraviy jarayondir [4,8]. Arteriya devorida o‘zini osteoblastlar kabi tutadigan hujayralar aniqlangan: ular osteogen transkriptni (Runx2, I turdagi kollagen, osteokalsin, osteopontin) ifodalaydi va kalsiy bilan minerallashgan matriks hosil qiladi. Bunday hujayralarning manbalari qon tomir silliq mushak hujayralari bo‘lishi mumkin, ular omillar (BMP, yuqori fosfat, oksidlovchi stress) ta’sirida fenotipni o‘zgartiradi. Shuningdek, tomir peritsitlari va tomir devoriga cho‘kadigan aylanib yuruvchi o‘zak hujayralar ham o‘z hissasini qo‘shishi mumkin. Odatdagi sharoitda bu hujayralarning ko‘pchiligi ingibitorlar (MGP, fetuin va boshqalar) mavjudligi tufayli neosteogen holatda saqlanadi. Ammo patologik holatlarda (diabet, CBK, yallig‘lanish) himoya mexanizmlari zaiflashadi va hujayralar mineralizatsiyani boshlaydi. Ushbu jarayon ko‘p jihatdan osteogenez bilan parallel bo‘lib, aniq me’moriy nazoratning yo‘qligi bundan mustasno - tomirlarda kaltsiy tartibsiz yoki plastinka shaklida to‘planib, arteriyalarning elastikligini buzadi. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, kalsinozning oldini olish uchun ko‘rib chiqilayotgan ko‘plab nishonlar aynan shu osteogen transformatsiyaga qaratilgan. Masalan, SNF472 (geksafosfon kislotasi) preparati SBK bilan og‘rigan bemorlarda tomirlarda kristallar hosil bo‘lishining ingibitori sifatida sinovdan o‘tkazilmoqda. Shuningdek, qon tomirlarda Runx2 yoki BMPni mahalliy ingibirlash imkoniyatlari ham o‘rganilmoqda, garchi bunday yondashuvlar hali klinikadan yiroq bo‘lsa-da. Kalsifikatsiya jarayoni osteotipik yo‘l bilan borishini hisobga olsak, osteoporozga qarshi dorilar unga ta’sir qilishi mumkinligi mantiqan to‘g‘ri.

Zamonaviy ishlarning umumiy tahlili yaxlit manzarani shakllantirishga imkon beradi: osteoporoz va qon tomir kalsinozi – bu organizmda yagona buzilgan kalsiy gomeostazi va suyak-mineral almashinuvining ikki ko‘rinishi bo‘lib, ayniqsa qarish davrida dolzarbdir. Ular bir-birini kuchaytiradi va aks ettiradi: suyaklarning mo‘rtligi ko‘pincha tomirlarning mo‘rtligi (rigidligi) bilan birga keladi. Umumiy yo‘llar - RANKL/OPG, Wnt, yallig‘lanish sitokinlari, PTH/FGF23 - suyak va qon tomir tizimlari o‘rtasida patofiziologik ko‘prik hosil qiladi. Bir tomonga qaratilgan davolash ko‘pincha boshqa tomonga ta’sir ko‘rsatadi: osteoklastlarni (bisfosfonatlar)

bostirish qon tomir mineralizatsiyasini ham tormozlashga moyil, osteostimulyatsiya esa qon tomirlari uchun xavf tug‘dirishi mumkin. Ushbu xulosalar turli xil mustaqil tadqiqotlar o‘rtasida bir-biriga mos keladi, bu esa ularning ishonchliligini oshiradi. Shunga qaramay, tan olish kerakki, "sabab"ning to‘g‘ridan to‘g‘ri dalillari (ya’ni, osteoporozni davolash yurak xurujlarining oldini oladi yoki ateroskleroz terapiyasi sinishlarni kamaytiradi) hali yetarli emas. Ko‘pgina ma’lumotlar kuzatuv xarakteriga ega yoki surrogat markerlarga asoslangan (suyak zichligi, arteriyalarning kalsiy indeksi). Shuningdek, mexanizmlarda ko‘plab bo‘shliqlar mavjud - ba’zi molekulalarning (sklerostin, osteokalsin, FGF23) roli hali to‘liq aniq emas. Ammo o‘rganilgan natijalarning yakuniy natijasi suyak-qon tomir o‘zaro ta’siri konsepsiyasining tasdiqlanishi hisoblanadi.

Xulosa.

1. Umuman olganda, olingan ma’lumotlarni xulosa qilishda shuni ta’kidlash kerakki, osteoporoz va ateroskleroz o‘rtasidagi bog‘liqlik tushunchasi yoshga bog‘liq kasalliklarning oldini olish paradigmasini o‘zgartiradi. Tarqoq yondashuv o‘rniga, ya’ni har bir patologiyani alohida davolash o‘rniga, suyaklarda ham, tomirlarda ham namoyon bo‘ladigan biriktiruvchi to‘qima qarishining yagona jarayoni tushuniladi. Ehtimol, yaqin kelajakda integratsiyalashgan terapiya dasturlari paydo bo‘ladi - masalan, bir vaqtning o‘zida suyaklarni mustahkamlash va arteriyalarni tozalashga qaratilgan kombinatsiyalangan dorilar yoki komplekslar. Hozirning o‘zidayoq quyidagi kombinatsiyalar qo‘llanilmoqda: osteoprotektor + statinlar + K2 vitamini, bu esa muammoga turli tomondan hujum qilishi kerak. Dastlabki natijalar umid baxsh etadi, ammo tasodifiy sinovlar talab etiladi.

2. Qo‘shimcha tadqiqotlar va fanlararo hamkorlik zarur. Suyak-qon tomir aloqasini tushunishdagi yutuqlarga qaramay, ko‘plab savollar ochiq qolmoqda. Osteoporozni davolash yurak-qon tomir hodisalari xavfini kamaytirishi va aksincha ekanligini tasdiqlash uchun katta istiqbolli tadqiqotlar talab etiladi. Ilmiy ishlarning istiqbolli yo‘nalishi genetik determinantlar, umumiy biomarkerlarni o‘rganish (masalan, sirkulyatsiyalanuvchi osteoprotein sinish va infarkt xavfi indikatori sifatida) va kesishish tugunlarini nishonga oluvchi yangi agentlarni ishlab chiqish (mikroRNK, signal molekulalari) hisoblanadi. Ushbu sharhning natijalaridan biri suyaklar va qon tomirlari salomatligi uzviy bog‘liqligini anglashdir, demak, osteoporoz epidemiyasiga qarshi kurash yurak-qon tomir kasalliklari epidemiyasiga qarshi kurashda yordam beradi va aksincha.

ADABIYOTLAR

1. Асадуллаев М.М., Рахимбаева Г.С., Вахабова Н.М. Значение гендерных и возрастных факторов в патогенезе ишемического инсульта в современной медицине // Вестн. ТМА. – 2020. – №6. – С. 25-31.

2. Asadullaev M.M., Vakhabova N.M. Risk factors and background diseases in different pathogenetic subtypes of ischemic stroke // Int. J. Orange Technol. – 2020. – Vol. 2, №10. – P. 86-88.

3. Asadullayev MM, Vakhabova NM. Epidemiology and structure of stroke in India: [subtitle if available] // Болезни кровообращения. – 2025. – №1 (3). – С. 93-98.

4. Caffarelli C., Montagnani A., Nuti R., Gonnelli S. Bisphosphonates, atherosclerosis and vascular calcification: update and systematic review of clinical studies // Clin. Intervent. Aging. – 2017. – 12. – P. 1819-1828. DOI: 10.2147/CIA.S139768.

5. Cannata-Andía J.B., Carrillo-López N., Messina O.D. et al. Pathophysiology of vascular calcification and bone loss: linked disorders of ageing? // Nutrients. – 2021. – 13(11). – P. 3835. DOI: 10.3390/nu13113835.

6. García-Gómez M.C., Vilahur G. Osteoporosis and vascular calcification: A shared scenario // Clín. Invest. Arteriosc. – 2020. – 32, 1. – P. 33-42. DOI: 10.1016/j.arteri. 2019. 03.008.

7. García-Gómez M.C., Vilahur G. Osteoporosis y calcificación vascular: un escenario compartido // Clín. Invest. Arteriosc. – 2019.

– 31, 4. – P. 178-187. DOI: 10.1016/j.arteri. 2019.03.008.

8. Mandatori D., Pelusi L., Schiavone V. The dual role of vitamin K2 in "bone-vascular crosstalk": opposite effects on bone loss and vascular calcification // Nutrients. – 2021. – 13, 4. – P. 1222. DOI: 10.3390/nu13041222.

9. Sarangi K., Sampson S., Parinandi N.L., Garelnabi M. Bone and Cardiometabolic Connection: Crosstalk between Osteoporosis and Atherosclerosis // Cell. Biochem. Biophys. – 2025. (Published online 13 Aug 2025). DOI: 10.1007/s12013-025-01851-x.

10. Su Z., Liu J., Zheng Z. et al. Recent advances in the crosstalk between bone and vascular system: from mechanism to therapy // Cell. Signal. – 2025. – 135. – P. 112001. DOI: 10.1016/j.cellsig.2025.112001.

11. Vakhabova N.M., Asadullaev M.M. Lipoproteins and their receptors association in ischemic stroke // J. Angiother. – 2024. – Vol. 8, №7. – P. 1-6.

12. Zhang Y., Feng B. Systematic review and meta-analysis for the association of bone mineral density and osteoporosis/osteopenia with vascular calcification in women // Int. J. Rheum. Dis. – 2017. – 20, 2. – P. 154-160. DOI: 10.1111/1756-185X.12842.