New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (95) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (95)

2026

Сентябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026

УДК 616.441+616.12-008.318

POSTMENOPAUZADAGI AYOLLARDA FGF-23/α-KLOTHO TIZIMI, MINERAL ALMASHINUVI BIOMARKERLARI VA SUYAK MINERAL ZICHLIGI O'RTASIDAGI O'ZARO BOG'LIQLIKNI KOMPLEKS TAHLILIY BAHOLASH

G'ulomova Sh.Q. https://orcid.org/0009-0002-4838-6793

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Postmenopauzal osteoporoz suyak mineral zichligining (BMD) progressiv kamayishi va sinishlar xavfining ortishi bilan tavsiflanadigan muhim metabolik suyak kasalligidir. Estrogen yetishmovchiligi postmenopauzadagi suyak yo'qotilishining asosiy omili hisoblanishiga qaramay, mineral almashinuvining tizimli regulyatorlari ham skelet holatiga ta'sir ko'rsatishi mumkinligi haqida dalillar tobora ko'paymoqda. Fibroblast o'sish omili 23 (FGF-23) va α-Klotho fosfat gomeostazi, D vitamini metabolizmi hamda suyak-mineral almashinuvini boshqarishda ishtirok etuvchi muhim endokrin signal tizimini tashkil etadi. Asosan osteotsitlar va osteoblastlar qatoriga mansub hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan FGF-23 buyrakda fosfatning qayta so'rilishini kamaytiradi va 1,25-digidroksivitamin D ishlab chiqarilishini bostiradi. α-Klotho, ayniqsa buyrakda, klassik FGF-23 signalizatsiyasi uchun muhim koreseptor vazifasini bajaradi. FGF-23, α-Klotho, paratireoid gormoni (PTH), kalsiy, fosfat va D vitamini o'rtasidagi o'zaro ta'sir alohida gormonal yo'ldan ko'ra murakkab boshqaruv tarmog'ini hosil qiladi. Postmenopauzadagi ayollarda FGF-23, α-Klotho va BMD o'rtasidagi bog'liqlikni o'rgangan mavjud tadqiqotlarda turlicha natijalar olingan. Ayrim tadqiqotlarda osteoporozli ayollarda FGF-23 konsentratsiyasi yuqoriroq bo'lgani qayd etilgan bo'lsa, boshqalarida FGF-23 va BMD o'rtasida mustaqil bog'liqlik aniqlanmagan. Aksincha, bir qator tadqiqotlar qonda α-Klotho konsentratsiyasi yuqoriroq bo''lishi BMD kattaroq bo'lishi va osteoporoz ehtimolining pastligi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Ushbu tafovutlar buyrak funksiyasi, yosh, D vitamini holati, tahlil usuli, menopauza davomiyligi, tana tarkibi va boshqa konfaunder omillardagi farqlar bilan izohlanishi mumkin. Ushbu sharh postmenopauzadagi ayollarda FGF-23/α-Klotho tizimi, mineral almashinuvi biomarkerlari va BMD bo'yicha mavjud dalillarni umumlashtiradi hamda kelgusidagi klinik tadqiqotlar uchun kompleks biomarker va statistik yondashuvni taklif etadi.

Kalit so'zlar: FGF-23; α-Klotho; postmenopauzadagi ayollar; osteoporoz; suyak mineral zichligi; kalsiy; fosfat; D vitamini; PTH; mineral almashinuvi.

КОМПЛЕКСНАЯ АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ СИСТЕМЫ FGF-23/α-KLOTHO, БИОМАРКЕРОВ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Гуломова Ш. К.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Постменопаузальный остеопороз является важным метаболическим заболеванием костной ткани, характеризующимся прогрессирующим снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) и повышенным риском переломов. Несмотря на то, что дефицит эстрогенов считается основным фактором потери костной массы в постменопаузе, всё больше данных свидетельствует о том, что системные регуляторы минерального обмена также могут оказывать влияние на состояние скелета. Фактор

роста фибробластов 23 (FGF-23) и α-Klotho образуют важную эндокринную сигнальную систему, участвующую в регуляции фосфатного гомеостаза, метаболизма витамина D и костно-минерального обмена. FGF-23, преимущественно продуцируемый остеоцитами и клетками остеобластического ряда, снижает реабсорбцию фосфата в почках и подавляет продукцию 1,25-дигидроксивитамина D. α-Klotho, особенно в почках, выполняет функцию важного корецептора для классической сигнальной передачи FGF-23. Взаимодействие FGF-23, α-Klotho, паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция, фосфата и витамина D формирует сложную регуляторную сеть, а не отдельный гормональный путь. В существующих исследованиях, посвящённых изучению взаимосвязи между FGF-23, α-Klotho и МПК у женщин в постменопаузе, получены неоднородные результаты. В ряде исследований отмечалось более высокое содержание FGF-23 у женщин с остеопорозом, тогда как в других исследованиях независимой связи между FGF-23 и МПК выявлено не было. Напротив, ряд исследований показывает, что более высокая концентрация α-Klotho в крови может быть связана с более высокой МПК и меньшей вероятностью развития остеопороза. Выявленные расхождения могут объясняться различиями в функции почек, возрасте, обеспеченности витамином D, методах лабораторного анализа, продолжительности менопаузы, составе тела и других факторах, способных выступать в качестве конфаундеров. В настоящем обзоре обобщены имеющиеся данные о системе FGF-23/α-Klotho, биомаркерах минерального обмена и МПК у женщин в постменопаузе, а также предложен комплексный биомаркерный и статистический подход для будущих клинических исследований.

Ключевые слова: FGF-23; α-Klotho; женщины в постменопаузе; остеопороз; минеральная плотность костной ткани; кальций; фосфат; витамин D; ПТГ; минеральный обмен.

COMPREHENSIVE ANALYTICAL EVALUATION OF THE INTERRELATIONSHIP BETWEEN THE FGF-23/α-KLOTHO SYSTEM, MINERAL METABOLISM BIOMARKERS, AND BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

G'ulomova Sh. Q.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

Postmenopausal osteoporosis is an important metabolic bone disease characterized by a progressive decrease in bone mineral density (BMD) and an increased risk of fractures. Although estrogen deficiency is considered the main factor contributing to bone loss during the postmenopausal period, increasing evidence suggests that systemic regulators of mineral metabolism may also influence skeletal health. Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) and α-Klotho constitute an important endocrine signaling system involved in the regulation of phosphate homeostasis, vitamin D metabolism, and bone-mineral metabolism. FGF-23, predominantly produced by osteocytes and osteoblastic-lineage cells, reduces renal phosphate reabsorption and suppresses the production of 1,25-dihydroxyvitamin D. α-Klotho, particularly in the kidneys, functions as an important co-receptor for canonical FGF-23 signaling. The interaction between FGF-23, α-Klotho, parathyroid hormone (PTH), calcium, phosphate, and vitamin D forms a complex regulatory network rather than an isolated hormonal pathway. Existing studies investigating the relationship between FGF-23, α-Klotho, and BMD in postmenopausal women have yielded heterogeneous results. Some studies have reported higher FGF-23 levels in women with osteoporosis, whereas other studies have found no independent association between FGF-23 and BMD. In contrast, several studies indicate that higher circulating α-Klotho concentrations may be associated with higher BMD and a lower likelihood of osteoporosis. These discrepancies may be explained by differences in renal function, age, vitamin D status, laboratory assay methods, duration of menopause, body composition, and other factors that may act as confounders. The present review summarizes the available evidence concerning the FGF-23/α-Klotho system, mineral metabolism biomarkers, and BMD in postmenopausal women and proposes an integrated biomarker-based and statistical approach for future clinical studies.

Keywords: FGF-23; α-Klotho; postmenopausal women; osteoporosis; bone mineral density; calcium; phosphate; vitamin D; PTH; mineral metabolism.

Dolzarbligi

Postmenopauzal osteoporoz menopauzadan keyin ayollarda uchraydigan eng muhim metabolik skelet kasalliklaridan biridir. Menopauzadan so'ng estrogen konsentratsiyasining pasayishi suyak qayta qurilishini tezlashtiradi, suyak rezorbsiyasini kuchaytiradi va suyak mineral zichligining (BMD) progressiv ravishda kamayishiga olib keladi, ayniqsa trabekulyar suyaklarga boy skelet sohalarida, masalan, bel umurtqasida [14,11]. Buning klinik oqibati umurtqa, son va boshqa mo'rt zonalar sinishlari xavfining oshishidir.

Osteoporoz patogenezi ko'p omilli. Estrogen yetishmovchiligidan tashqari, yosh, tana tarkibi, jismoniy faollik, ovqatlanish holati, kalsiy va D vitamini mavjudligi, buyrak funksiyasi, endokrin buzilishlar, dori vositalari ta'siri va genetik omillar skeletning yomonlashishiga hissa qo'shishi mumkin [14,15]. Shu sababli suyak holatini faqat BMD asosida baholash suyak yoqotilishining biologik mexanizmlarini to'liq tavsiflamasligi mumkin.

Mineral almashinuvi fibroblast o'sish omili 23 (FGF-23), α-Klotho, paratireoid gormoni (PTH), D vitamini metabolitlari, kalsiy va fosfatni o'z ichiga oluvchi murakkab endokrin tarmoq tomonidan boshqariladi [8,16]. FGF-23 asosan osteotsitlar va osteoblastlar qatoriga mansub hujayralarda sintezlanadi hamda fosfat gomeostazining endokrin regulyatori sifatida faoliyat yuritadi. Uning asosiy fiziologik ta'sirlari buyrakda fosfatning qayta so'rilishini kamaytirish va buyrakda 1,25-digidroksivitamin D [$1,25(OH)_2D$] ishlab chiqarilishini bostirishdan iborat [8,3].

α-Klotho transmembran oqsil bo'lib, klassik FGF-23 signalizatsiyasi uchun muhim koreseptor vazifasini bajaradi. FGF-23, fibroblast o'sish omili retseptorlari (FGFR) va α-Klotho o'rtasidagi o'zaro ta'sir, ayniqsa buyrakda, fosfat almashinuvi va D vitamini metabolizmini boshqarishda muhim ahamiyatga ega [3,4,21]. Klotho eruvchan shakllarda ham mavjud bo'lib, ular klassik FGF-23 retseptor signalizatsiyasidan mustaqil biologik ta'sirlarga ega bo'lishi mumkin, biroq bu qo'shimcha ta'sirlarning fiziologik ahamiyati hali to'liq aniqlanmagan [12,13].

FGF-23/α-Klotho tizimi va osteoporoz o'rtasidagi ehtimoliy bog'liqlik tobora ko'proq qiziqish uyg'otmoqda. Eksperimental dalillar FGF-23 va Klotho suyak, buyrak va mineral almashinuvi o'rtasidagi bog'lovchi yo'llarda ishtirok etishini ko'rsatadi [6,19]. Biroq postmenopauzadagi ayollarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda qonda FGF-23 yoki Klotho konsentratsiyasi bilan BMD o'rtasidagi bog'liqliklar bir xil bo'lmagan [1,7,10,18].

Ushbu sharhning maqsadi postmenopauzadagi ayollarda FGF-23/α-Klotho tizimi, uning an'anaviy mineral almashinuvi biomarkerlari bilan o'zaro ta'siri va BMD bilan ehtimoliy bog'liqligi haqidagi zamonaviy bilimlarni umumlashtirishdan iborat. Mavjud dalillarning metodologik cheklovlari va kelgusidagi original klinik tadqiqotlarni tashkil etishga alohida e'tibor qaratiladi.

Ushbu maqola narrativ adabiyot sharhi sifatida ishlab chiqilgan. FGF-23, α-Klotho, mineral almashinuvi, osteoporoz, postmenopauzal suyak yo'qotilishi va BMDga oid tegishli ilmiy adabiyotlar ko'rib chiqildi.

Taqrizdan otgan klinik va eksperimental tadqiqotlar, tizimli yoki narrativ sharhlar hamda nufuzli klinik tavsiyalarga ustuvor ahamiyat berildi. Postmenopauzadagi ayollar ishtirok etgan va qondagi FGF-23 yoki Klotho ko'rsatkichlarini BMD yoki osteoporoz bilan bog'liq holda baholagan tadqiqotlarga alohida e'tibor qaratildi.

Ko'rib chiqilgan adabiyotlar konseptual jihatdan bir nechta yo'nalishga ajratildi: FGF-23 ning biologik xususiyatlari; α-Klotho va FGF-23 signalizatsiyasi; kalsiy-fosfat almashinuvining boshqarilishi; estrogen yetishmovchiligining suyak qayta qurilishiga ta'siri; postmenopauzadagi ayollarda FGF-23 va Klotho bo'yicha klinik tadqiqotlar; biomarkerlarni baholash va DXA asosida BMDni aniqlash bilan bog'liq metodologik masalalar.

FGF-23 ning fosfat almashinuvidagi roli

FGF-23 fibroblast o'sish omillari oilasiga mansub bo'lib, asosan fosfat almashinuvining endokrin regulyatori sifatida faoliyat yuritadi. Osteotsitlar qondagi FGF-23 ning asosiy fiziologik manbai hisoblanadi, biroq osteoblastlar qatoriga mansub hujayralar ham uning ishlab chiqarilishiga hissa qo'shishi mumkin [6,8].

Material va usullar

FGF-23 asosan α-Klotho ekspressiya qilinadigan to'qimalardagi FGFRlar orqali ta'sir ko'rsatadi. Buyrak asosiy nishon a'zolardan biridir. FGF-23 signalizatsiyasining faollashuvi buyrak proksimal kanalchalarida natriy-fosfat kotransporterlarining ekspressiyasini kamaytirib, fosfatning qayta so'rilishini pasaytiradi va siydik orqali fosfat chiqarilishini oshiradi [3,4].

FGF-23 ning yana bir muhim ta'siri buyrakdagi 1α-gidroksilaza faolligini bostirish va D vitamini katabolizmini kuchaytirishdir. Natijada FGF-23 qondagi $1,25(OH)_2D$ konsentratsiyasini kamaytiradi va ichakdan fosfat so'rilishini cheklaydi [3,8]. Shu mexanizmlar orqali FGF-23 tizimli fosfat muvozanatini saqlashda ishtirok etadi.

FGF-23 ning o'zi ham ko'plab omillar tomonidan boshqariladi. Fosfatning mavjudligi, D vitamini signalizatsiyasi, PTH, kalsiy, temir almashinuvi, yallig'lanish va suyakdan kelib chiqadigan signal molekulalari FGF-23 sekretsiyasiga ta'sir qilishi mumkin [8,16,17]. Ushbu murakkab boshqaruv qondagi FGF-23 ni suyak metabolizmining alohida va mustaqil markeri sifatida talqin qilmaslik kerakligini ko'rsatadi.

α-Klotho — FGF-23 koreseptori va mustaqil regulyator

α-Klotho FGF-23 ning klassik endokrin ta'sirlari uchun zarurdir. Klotho ning odatiy FGFRlarni FGF-23 ga xos javob bera oladigan retseptorlarga aylantirishi haqidagi kashfiyot FGF-23 signalizatsiyasining to'qimaga xosligini mexanistik jihatdan tushuntirish uchun muhim asos yaratdi [21].

FGF-23–Klotho kompleksi buyrakdagi fosfat almashinuvi va D vitamini metabolizmini boshqaruvchi hujayra ichki signal yo'llarini faollashtiradi [3,4]. Buyrak membranaga bog'langan α-Klotho ga ayniqsa boy bo'lib, FGF-23 ning asosiy fiziologik nishonlaridan biridir.

Biroq Klotho biologiyasi FGF-23 signalizatsiyasidan kengroqdir. Eruvchan Klotho ionlar transporti, oksidlovchi stress, hujayra signalizatsiyasi va qarish bilan bog'liq jarayonlarga ta'sir ko'rsatishi mumkinligi taklif qilingan [12,13]. Ushbu kengroq ta'sirlar Klotho ni tizimli biologik qarish va skelet salomatligining ehtimoliy biomarkeri sifatida o'rganishga qiziqishni kuchaytirdi.

Shunga qaramay, zardobdagi Klotho ko'rsatkichlarini talqin qilishda ehtiyotkorlik talab etiladi. Qondagi Klotho konsentratsiyasiga buyrak funksiyasi, yosh, metabolik holat va turli tahlil usullari o'rtasidagi farqlar ta'sir qilishi mumkin. Shu sababli zardob Klotho si bilan BMD o'rtasida kuzatilgan bog'liqlikni avtomatik ravishda uning suyakka bevosita sababiy ta'siri sifatida talqin qilib bo'lmaydi.

FGF-23/Klotho ning integratsiyalashgan mineral almashinuvi tarmog'i

FGF-23/α-Klotho o'qi PTH, D vitamini, kalsiy va fosfatni o'z ichiga oluvchi integratsiyalashgan tarmoq doirasida faoliyat yuritadi [8,16].

Fosfat mavjudligining ortishi FGF-23 ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi mumkin. FGF-23 ning ortishi esa buyrak orqali fosfat chiqarilishini kuchaytiradi va $1,25(OH)_2D$ ishlab chiqarilishini kamaytiradi. Faol D vitaminining kamayishi ichakdan fosfat va kalsiy so'rilishini cheklab, tizimda teskari aloqani yuzaga keltiradi [8,16].

PTH ham ushbu tarmoq bilan o'zaro ta'sirlashadi. PTH buyrak orqali fosfat chiqarilishini oshiradi va buyrakda D vitaminining faollashuvini rag'batlantiradi, FGF-23 esa D vitamini faollashuvini bostiradi. Shu sababli FGF-23, PTH, kalsiy, fosfat va D vitaminini bir vaqtda o'lchash alohida bitta biomarkerni baholashga qaraganda ancha ko'proq ma'lumot berishi mumkin [16].

Ushbu tarmoq yondashuvi postmenopauzadagi ayollarda ayniqsa muhim, chunki yosh bilan bog'liq buyrak funksiyasi o'zgarishlari, ovqatlanish, D vitamini holati va skeletning qayta qurilishi tizimning bir nechta tarkibiy qismlariga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Estrogen yetishmovchiligi postmenopauzadagi suyak yo'qotilishining asosiy omilidir. Estrogen odatda osteoklastlarning haddan tashqari faolligini bostiradi va suyak rezorbsiyasi bilan suyak hosil bo'lishi o'rtasidagi muvozanatni saqlashga yordam beradi [11,14]. Menopauzadan keyin estrogen signalizatsiyasining kamayishi osteoklastogenezning kuchayishi va suyak rezorbsiyasining ortishiga olib keladi. Sitokinlar va yadro omili-κB retseptorining faollashtiruvchisi ligandi (RANKL) bilan bog'liq yo'llar ushbu qayta qurilish muvozanatining buzilishiga hissa qo'shadi [14].

Menopauzadan keyingi dastlabki davr suyak yo'qotilishining ayniqsa tez kechishi bilan tavsiflanadi, undan keyin yosh o'tishi bilan skeletning kamayishi odatda sekinroq sur'atda davom etadi [11,14]. BMD ning bunday pasayishi osteoporozga aylanganda klinik jihatdan eng muhim ahamiyat kasb etadi.

FGF-23 asosan mineralizatsiyalangan suyak matriksiga joylashgan osteotsitlar tomonidan ishlab chiqarilganligi sababli, suyak qayta qurilishidagi o'zgarishlar FGF-23 ishlab chiqarilishiga ta'sir qilishi mumkin. Aksincha, tizimli mineral almashinuvidagi o'zgarishlar suyak mikro-muhitiga ta'sir ko'rsatishi mumkin [6,19]. Bu FGF-23 ni an'anaviy suyak almashinuvi markerlari va DXA orqali aniqlanadigan BMD bilan birgalikda o'rganish uchun biologik asos yaratadi.

FGF-23 ni shunchaki buyrak gormoni sifatida qarash kerak emas, chunki uning asosiy manbai suyakdir. Osteotsitlar mineral almashinuvidagi o'zgarishlarni sezish va ularga javob berish qobiliyatiga ega endokrin hujayralar hisoblanadi [6,19].

FGF-23 va suyak mineralizatsiyasi

Eksperimental tadqiqotlar FGF-23 suyak va buyrak o'rtasidagi kommunikatsiyada ishtirok etishini ko'rsatadi. Biroq FGF-23 ning suyak mineralizatsiyasiga bevosita ta'siri murakkab bo'lib, hujayra konteksti, retseptorlar ekspressiyasi, Klotho mavjudligi, fosfat konsentratsiyasi, D vitamini holati va boshqa omillarga bog'liq bo'lishi mumkin [6,19].

Ayrim eksperimental natijalarda FGF-23 signalizatsiyasining ortiqcha faolligi mineralizatsiyaning buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan, boshqa dalillar esa FGF-23 suyak kasalligining birlamchi sababi emas, balki fosfat almashinuvi buzilishlariga kompensator javob bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi [19].

Shu sababli BMDsi past bo'lgan bemorda qondagi FGF-23 konsentratsiyasining yuqoriligi FGF-23 osteoporozni keltirib chiqarganining isboti sifatida avtomatik ravishda talqin qilinmasligi kerak. Sababiylik yo'nalishi hanuzgacha to'liq hal etilmagan muammo bo'lib qolmoqda.

Postmenopauzadagi ayollarda FGF-23 va past suyak massasi o'rtasidagi bog'liqlik

Postmenopauzadagi ayollarda FGF-23 va skelet holati o'rtasidagi bog'liqlikni bevosita o'rgangan klinik tadqiqotlar ushbu bog'liqlik mavjudligini ham, mavjud emasligini ham ko'rsatadigan dalillarni taqdim etgan.

Shen va hammualliflar 180 nafar ayolni menopauzadan oldingi, erta postmenopauzal va kech postmenopauzal guruhlarga ajratib o'rgangan. Tadqiqotchilar BMD va kalsiy, fosfat, $25(OH)D_3$, intakt PTH, osteokalsin, CTX-I, PINP va FGF-23 kabi bir qator biokimyoviy ko'rsatkichlarni o'lchagan. Ularning natijalari postmenopauzadagi ayollarda zardob FGF-23 darajasi va past suyak massasi o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatgan [18].

Celik va hammualliflar ham osteoporoz, osteopeniya va normal suyak holatiga ega postmenopauzadagi ayollarni o'rgangan. Osteoporoz guruhida FGF-23 konsentratsiyasi yuqoriroq, bel umurtqasi va son suyagi BMD qiymatlari esa pastroq bo'lgan [1]. Ushbu natijalar ayrim postmenopauzal populyatsiyalarda FGF-23 skeletning yomonlashuvi bilan bog'liq bo'lishi mumkin degan farazni qo'llab-quvvatlaydi.

Biroq ushbu kuzatuvlar boshqa mineral almashinuvi ko'rsatkichlari kontekstida talqin qilinishi kerak. FGF-23 fosfat va D vitamini metabolizmi bilan chambarchas bog'liq bo'lgani sababli, uning BMD bilan ko'rinadigan bog'liqligi qisman boshqa fiziologik o'zgaruvchilarni aks ettirishi mumkin.

FGF-23 va BMD o'rtasidagi oddiy bog'liqlikni inkor etuvchi dalillar

Barcha klinik tadqiqotlarda FGF-23 va BMD o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik aniqlanmagan.

Han va hammualliflar Shimoliy Xitoydan bo'lgan 355 nafar postmenopauzadagi ayolni tekshirib, zardob FGF-23, Klotho va bel umurtqasi BMD o'rtasidagi bog'liqliklarni baholagan. Tegishli kovariatlarga tuzatish kiritilgandan so'ng, zardob Klotho si bel umurtqasi BMDsi bilan ijobiy bog'liq bo'lgan, FGF-23 esa bel umurtqasi BMDsi bilan statistik jihatdan ahamiyatli mustaqil bog'liqlik ko'rsatmagan [7].

Bu natijalar FGF-23 konsentratsiyasining o'zi skelet holatini tushuntirish uchun yetarli bo'lmasligi mumkinligini ko'rsatadi. FGF-23 faolligi retseptorlarning mavjudligi va Klotho ekspressiyasiga bog'liq bo'lib, uning biologik talqini kengroq endokrin muhitga bog'liq bo'lishi mumkin.

Tadqiqot populyatsiyalari o'rtasidagi farqlar ham qarama-qarshi natijalarni izohlashi mumkin. Yosh, etnik xususiyatlar, buyrak funksiyasi, D vitamini holati, tana massasi indeksi, kalsiy iste'moli, jismoniy faollik, menopauza davomiyligi va osteoporozni davolash kuzatilgan bog'liqliklarni o'zgartirishi mumkin.

Klotho va skelet salomatligi

FGF-23 bilan taqqoslaganda, qondagi Klotho skelet salomatligining ehtimoliy biomarkeri sifatida tobora ko'proq e'tibor qozonmoqda.

Han va hammualliflar tegishli o'zgaruvchilarga tuzatish kiritilgandan so'ng Shimoliy Xitoydagi postmenopauzadagi ayollarda zardob Klotho si va bel umurtqasi BMDsi o'rtasida ijobiy bog'liqlik qayd etgan [7]. Ushbu kuzatuv qondagi Klotho miqdorining yuqoriligi skelet holatining yaxshiroq bo'lishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tahlillar

Jiang va hammualliflar tomonidan NHANESda ishtirok etgan 871 nafar postmenopauzadagi ayol ma'lumotlari tahlil qilinganda ham qo'shimcha dalillar olingan. Zardob Klotho konsentratsiyasi yuqoriroq bo'lgan ayollarda osteoporoz ehtimoli pastroq bo'lgan, bu Klotho va skelet salomatligi o'rtasidagi ehtimoliy bog'liqlikni qo'llab-quvvatlaydi [10].

Ushbu bog'liqlikning biologik izohi hali noaniq. Klotho fosfat va D vitamini metabolizmi, buyrak funksiyasi, oksidlovchi stress va hujayra signalizatsiyasi orqali suyakka bilvosita ta'sir qilishi mumkin [12,13]. Shu sababli kuzatilgan bog'liqlik bevosita va bilvosita mexanizmlarning kombinatsiyasini aks ettirishi mumkin.

Muhim jihati shundaki, hozirgi vaqtda zardob Klotho si osteoporoz uchun tasdiqlangan klinik diagnostik test emas, balki istiqbolli tadqiqot biomarkeri sifatida qaralishi kerak.

Kalsiy va fosfat

Kalsiy va fosfat suyak mineralining asosiy tarkibiy qismlaridir. Ularning zardobdagi konsentratsiyasi PTH, D vitamini, FGF-23, buyrak funksiyasi va ichakdan so'rilish tomonidan qat'iy boshqariladi [8,16].

Ahamiyatiga qaramay, suyakdagi kalsiy zaxiralari o'zgarayotgan bo'lsa ham, zardob kalsiyi ko'pincha nisbatan tor fiziologik diapazonda saqlanadi. Shu sababli zardob kalsiyining normal bo'lishi osteoporozni inkor etmaydi.

Fosfat ham ko'plab gormonal mexanizmlar orqali boshqariladi. FGF-23 asosiy fosfaturik gormon bo'lsa, PTH ham buyrak orqali fosfat chiqarilishini oshiradi [8,16].

Shu sababli FGF-23/α-Klotho tizimini o'rganishga qaratilgan kelgusidagi tadqiqotlarda zardob kalsiyi va fosfatini bir vaqtda o'lchash muhimdir. Ushbu ko'rsatkichlar FGF-23 va Klotho konsentratsiyalarini ularning fiziologik kontekstida talqin qilish imkonini beradi.

D vitamini va PTH

D vitamini metabolizmi FGF-23 bilan chambarchas bog'liq. Qondagi 25-gidroksivitamin D [25(OH)D] D vitamini holatining asosiy ko'rsatkichi, $1,25(OH)_2D$ esa uning faol gormonal shaklidir.

FGF-23 buyrakda $1,25(OH)_2D$ ishlab chiqarilishini bostiradi va uning katabolizmini kuchaytiradi [3,8]. Aksincha, D vitamini signalizatsiyasi FGF-23 ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi mumkin, natijada endokrin teskari aloqa halqasi yuzaga keladi.

D vitamini yetishmovchiligi keksa yoshdagi odamlarda keng tarqalgan bo'lib, kalsiyning so'rilishining buzilishi, ikkilamchi giperparatireoz va skelet uchun noxush oqibatlarga hissa qo'shishi mumkin. Shu sababli FGF-23/Klotho va BMD o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganadigan klinik tadqiqotlarda 25(OH)D ko'rsatkichi kiritilishi lozim.

PTH kalsiy va fosfat homeostazining asosiy regulyatorlaridan biridir. Uning buyrakdagi fosfat almashinuvi bo'yicha ta'siri FGF-23 ta'siri bilan qisman o'xshash, biroq D vitamini metabolizmiga ta'siri bilan farqlanadi [16].

PTH buyrakdagi 1α-gidroksilazani faollashtirib, $1,25(OH)_2D$ ishlab chiqarilishini oshiradi, FGF-23 esa uni bostiradi. Shu sababli bu gormonlarning o'zaro ta'siri murakkab boshqaruv tizimini yuzaga keltiradi.

Postmenopauzadagi ayollarda D vitamini yetishmovchiligi va kalsiy iste'molining kamayishi PTH konsentratsiyasining oshishiga olib kelishi mumkin. Ikkilamchi giperparatireoz esa suyak almashinuvi kuchayishiga hissa qo'shishi mumkin. Shuning uchun FGF-23 yoki Klotho bilan BMD o'rtasidagi bog'liqlik mustaqil skelet munosabatini aks ettiradimi yoki o'zgargan kalsiy–D vitamini–PTH fiziologiyasi orqali qisman vositalanganmi, buni baholashda PTH ni o'lchash muhimdir.

Suyak almashinuvi markerlari

Suyak almashinuvi markerlari BMDni to'ldiruvchi ma'lumotlarni beradi. I turdagi kollagenning N-terminal propeptidi (P1NP) suyak hosil bo'lishining keng qo'llaniladigan markeri, β-C-terminal

telopeptid (β-CTX) esa suyak rezorbsiyasini aks ettiradi. Osteokalsin ham osteoblastlar faoliyatining markeri sifatida qo'llanilishi mumkin.

Suyak almashinuvi kuchayishi postmenopauzaning dastlabki davriga xos [11,14]. Shu sababli P1NP va β-CTX ni FGF-23/Klotho tadqiqotlariga kiritish ushbu endokrin biomarkerlar faqat BMDda to'planib qolgan o'zgarishlar bilan emas, balki suyakning dinamik qayta qurilish jarayoni bilan bog'liqmi yoki yo'qmi, aniqlashga yordam berishi mumkin.

Shunday qilib, FGF-23, Klotho, PTH, D vitamini, mineral konsentratsiyalar, suyak almashinuvi markerlari va BMDni birlashtirgan kompleks tahlil yanada informativ biologik modelni taqdim etishi mumkin.

DXA va suyak mineral zichligi

Ikki energiyali rentgen absorbtsiometriyasi (DXA) BMDni baholash va osteoporozni tashxislashning asosiy klinik usuli bo'lib qolmoqda.

Xalqaro Klinik Densitometriya Jamiyati (ISCD) ma'lumotlariga ko'ra, postmenopauzadagi ayollarda BMDni tasniflash uchun T-ball afzal hisoblanadi. Bel umurtqasi, umumiy son yoki son suyagi bo'yin qismida T-ball ≤ −2,5 bo'lishi tegishli tarzda o'lchangan taqdirda densitometrik osteoporozga mos keladi [9].

Biroq BMD suyak mustahkamligining bilvosita ko'rsatkichi bo'lib, sinishga chidamlilikni bevosita o'lchamaydi. Suyak mikroarxitekturasi, kortikal porozlik, suyak almashinuvi, yiqilish xavfi va boshqa klinik omillar ham sinish xavfiga hissa qo'shadi.

Tadqiqot maqsadlarida BMDning mutlaq qiymatlari hamda T-ballari qayd etilishi kerak. Bel umurtqasi, umumiy son va son suyagi bo'yin qismini alohida baholash maqsadga muvofiq, chunki tizimli biomarkerlar va BMD o'rtasidagi bog'liqlik skeletning turli sohalarida farq qilishi mumkin.

Muhokama

Mavjud dalillar FGF-23 va α-Klotho suyak, buyrak va mineral almashinuvini bog'lovchi murakkab endokrin tarmoqda ishtirok etishini qo'llab-quvvatlaydi. Shunga qaramay, postmenopauzadagi ayollarda ushbu biomarkerlar va osteoporoz o'rtasidagi bog'liqlik to'liq aniqlanmagan.

Klinik natijalarning turlicha bo'lishining muhim izohlaridan biri shundaki, FGF-23 konsentratsiyasi har doim ham FGF-23 ning biologik faolligini aks ettirmaydi. Klassik FGF-23 signalizatsiyasi α-Klotho va mos FGFR mavjudligini talab qiladi. Shu sababli FGF-23 konsentratsiyasi o'xshash bo'lgan ikki shaxs Klotho mavjudligi va buyrak funksiyasiga qarab turlicha biologik javob ko'rsatishi mumkin [3,4].

Ikkinchi izoh — buyrak funksiyasining ta'siridir. Buyrak FGF-23 ning asosiy nishon a'zosi va α-Klotho ekspressiyasining muhim joyidir. Buyrak funksiyasidagi o'zgarishlar mineral almashinuvi va Klotho biologiyasini o'zgartirishi mumkin [3,4]. Shuning uchun hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligidagi (eGFR) nisbatan kichik farqlar ham kuzatuv tadqiqotlarida muhim konfaunder omil bo'lishi mumkin.

Uchinchi omil — D vitamini holati. FGF-23 faol D vitamini ishlab chiqarilishini bostiradi, D vitamini esa FGF-23 ekspressiyasini rag'batlantirishi mumkinligi sababli, ushbu ikki tizim biologik jihatdan o'zaro bog'liq [8,16]. 25(OH)D bo'yicha tuzatish kiritilmasligi FGF-23 va BMD o'rtasidagi kuzatilgan bog'liqlikni buzib ko'rsatishi mumkin.

Postmenopauzal holatning o'zi ham sezilarli biologik geterogenlikni yuzaga keltiradi. Menopauzadan ko'p o'tmagan ayollarda suyak almashinuvi menopauzadan ko'p yillar o'tgan ayollarga qaraganda yuqoriroq bo'lishi mumkin. Shu sababli menopauza davomiyligi statistik tahlillarda hisobga olinishi kerak.

Klotho bo'yicha mavjud dalillar ayniqsa qiziqarli bo'lishi mumkin. Han va hammualliflar qayd etgan zardob Klotho si va bel umurtqasi BMDsi o'rtasidagi ijobiy bog'liqlik [7], shuningdek Jiang va hammualliflarning NHANES tahlilida Klotho miqdori yuqori bo'lgan ayollarda osteoporoz ehtimolining pastligi [10] Klotho ni keyingi o'rganish zarurligini ko'rsatadi.

Biroq ushbu tadqiqotlar kuzatuv xarakteriga ega va sababiylikni isbotlay olmaydi. Klotho ning kamayishi to'g'ridan-to'g'ri suyak yo'qotilishiga hissa qo'shadimi, biologik qarishni aks ettiradimi, buyrak funksiyasi ta'siridami yoki kengroq metabolik salomatlikning markeri hisoblanadimi — bu savollar ochiq qolmoqda.

Buyrak funksiyasi FGF-23 va Klotho tadqiqotlarida muhim o'zgaruvchidir. FGF-23 signalizatsiyasi buyrak orqali fosfat chiqarilishi va D vitamini metabolizmi bilan kuchli bog'langan [3,4]. α-Klotho

buyrakda yuqori darajada ekspressiya qilinadi, buyrak yetishmovchiligi esa Klotho biologiyasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Shu sababli FGF-23/Klotho va BMDni o'rganadigan har qanday klinik tadqiqotda zardob kreatinini va eGFR kiritilishi kerak. Buyrak funksiyasini hisobga olmaslik chalg'ituvchi xulosalarga olib kelishi mumkin.

Statistik tahlillarda eGFR kovariat sifatida kiritilishi mumkin. Kattaroq tadqiqotlarda buyrak funksiyasiga ko'ra stratifikatsiyalangan tahlillar ham maqsadga muvofiq bo'lishi mumkin.

Muhim metodologik masala shundaki, turli laboratoriya tahlil usullari FGF-23 ning turli shakllarini o'lchaydi. Tijoriy testlar intakt FGF-23 yoki C-terminal FGF-23 fragmentlarini aniqlashi mumkin. Ushbu testlar o'zaro almashtirilmaydi va sezilarli darajada farq qiluvchi sonli konsentratsiyalarni berishi mumkin [5,20,23].

Preanalitik ishlov berish ham muhim. FGF-23 ayrim saqlash va harorat sharoitlarida beqaror bo'lishi mumkin, namuna bilan ishlash esa o'lchanadigan konsentratsiyaga ta'sir qilishi mumkin [20,23]. Shu sababli kelgusidagi klinik tadqiqotlarda quyidagilar ko'rsatilishi kerak: foydalanilgan FGF-23 testining aniq turi; intakt yoki C-terminal FGF-23 o'lchanganligi; namuna olish va qayta ishlash sharoitlari; saqlash harorati va davomiyligi; test ishlab chiqaruvchisi; analitik sezgirlik va tahlil ichidagi/tahlillararo variabellik.

Ushbu ma'lumotlar natijalarni takrorlash va turli tadqiqotlarni mazmunli taqqoslash uchun zarur.

Kelgusidagi tadqiqotlar uchun izlanish xarakteridagi konsepsiya FGF-23 va α-Klotho o'rtasidagi munosabatni ularning har birini alohida tahlil qilishdan ko'ra baholashdir. Nazariy FGF-23/α-Klotho nisbati ligand mavjudligi va koreseptor mavjudligi o'rtasidagi muvozanatni aks ettirishi mumkin. Biroq ushbu nisbat hozirgi vaqtda tasdiqlangan klinik biomarker emas va validatsiyalangan diagnostik ko'rsatkich sifatida taqdim etilmasligi kerak. Uning qiymati past BMD yoki osteoporozni an'anaviy klinik o'zgaruvchilar va individual biomarker konsentratsiyalaridan tashqari bashorat qilishni yaxshilaydimi, degan savol orqali prospektiv ravishda o'rganilishi mumkin. Bunday tahlil izlanish va gipoteza shakllantiruvchi yondashuv sifatida ko'rilishi kerak.

Ko'rib chiqilgan dalillarga asoslanib, postmenopauzadagi ayollarda kelgusidagi kompleks tadqiqot quyidagi o'zgaruvchilarni o'z ichiga olishi mumkin.

Asosiy endokrin/mineral biomarkerlar: FGF-23, α-Klotho, PTH, 25(OH)D.

Mineral ko'rsatkichlar: zardob kalsiyi, fosfat, magniy, ishqoriy fosfataza.

Suyak almashinuvi markerlari: P1NP, β-CTX, osteokalsin.

Buyrak ko'rsatkichlari: zardob kreatinini, eGFR.

Skelet ko'rsatkichlari: bel umurtqasi BMDsi, umumiy son BMDsi, son suyagi bo'yin qismi BMDsi, T-ballari.

Klinik kovariatlar: yosh, tana massasi indeksi, menopauzadan keyingi davr davomiyligi, jismoniy faollik, ovqatlanishdagi kalsiy iste'moli, D vitamini iste'moli/qabul qilinishi, chekish, alkogol iste'moli, suyak metabolizmiga ta'sir qiluvchi dori vositalari, suyak sinishi tarixi.

Ushbu kompleks panel FGF-23 va Klotho ning mustaqil hissasini asosiy biologik konfaunderlarni hisobga olgan holda baholash imkonini beradi.

Statistik strategiya tahlildan oldin belgilanishi kerak. Birinchidan, deskriptiv statistika tadqiqot populyatsiyasi va biomarkerlar konsentratsiyalarining taqsimlanishini tavsiflash uchun qo'llaniladi. Ikkinchidan, FGF-23, α-Klotho, mineral almashinuvi markerlari, suyak almashinuvi markerlari va BMD o'rtasidagi munosabatlarni baholash uchun Pirson yoki Spirmen korrelyatsion tahlilidan foydalanish mumkin. Uchinchidan, ko'p omilli chiziqli regressiya FGF-23 yoki Klotho yosh, tana massasi indeksi, menopauza davomiyligi, D vitamini holati, PTH, eGFR, kalsiy, fosfat va boshqa tegishli kovariatlarga tuzatish kiritilgandan so'ng uzluksiz BMD qiymatlarini mustaqil ravishda bashorat qiladimi, baholashi mumkin. To'rtinchidan, osteoporoz ikkilik natija sifatida qaralganda logistika regressiyasidan foydalanish mumkin. Beshinchidan, qabul qiluvchi operator xarakteristikasi (ROC) tahlili alohida biomarkerlar yoki biomarkerlar kombinatsiyasining osteoporozli ayollarni osteoporozsiz ayollardan farqlash qobiliyatini o'rganishi mumkin.

FGF-23, α-Klotho, PTH, 25(OH)D, kalsiy, fosfat, eGFR va klinik omillarni o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan modelni an'anaviy klinik modellar bilan taqqoslash mumkin.

Muhim jihati shundaki, statistik bog'liqlikni sababiylik isboti sifatida talqin qilish mumkin emas. Boshlang'ich FGF-23 yoki Klotho ko'rsatkichlari keyinchalik BMD pasayishi yoki yangi sinishlarni bashorat qiladimi, buni aniqlash uchun bo'ylama tadqiqotlar talab etiladi.

Mavjud adabiyotlarni talqin qilishda bir qator cheklovlarni hisobga olish kerak. Birinchidan, klinik tadqiqotlarning aksariyati ko'ndalang kesimli bo'lib, biomarkerlar o'zgarishi va BMD yo'qotilishi o'rtasidagi vaqtinchalik munosabatni aniqlash mumkin emas. Ikkinchidan, tadqiqotlar ishtirokchilar xususiyatlari — yosh, etnik kelib chiqish, menopauza davomiyligi, D vitamini holati, tana massasi indeksi va buyrak funksiyasi bo'yicha sezilarli farq qiladi. Uchinchidan, FGF-23 testlari geterogen bo'lib, intakt va C-terminal testlar turli molekulyar shakllarni o'lchaydi va tegishli ehtiyot choralarisiz ularni bevosita taqqoslash mumkin emas [5,20,23]. To'rtinchidan, zardob Klotho sini o'lchash ham metodologik omillarga bog'liq, qondagi eruvchan Klotho ning biologik talqini esa hanuz o'rganilmoqda. Beshinchidan, BMD skeletda to'plangan o'zgarishlarni aks ettiradi, biroq suyak almashinuvi yoki mikroarxitekturasini bevosita o'lchamaydi. Nihoyat, ko'plab tadqiqotlarda ishtirokchilar soni cheklangan va barcha potensial konfaunderlar yetarli darajada nazorat qilinmagan.

FGF-23/α-Klotho tizimi mineral almashinuvi va skelet salomatligi o'rtasidagi potensial muhim bog'lovchi hisoblanadi. Klinik nuqtayi nazardan, ushbu biomarkerlarni o'lchash hozirgi vaqtda DXA asosidagi BMD baholash yoki osteoporoz xavfini aniqlashning tasdiqlangan usullarini almashtirmaydi. Ayni paytda ularning asosiy qiymati ilmiy va tadqiqot yo'nalishidadir.

Tadqiqot nuqtayi nazaridan FGF-23 va α-Klotho ni bir vaqtda baholash faqat FGF-23 ni o'lchashga qaraganda mineral almashinuvi haqida to'liqroq tasavvur berishi mumkin. Ularni PTH, D vitamini, kalsiy, fosfat, buyrak funksiyasi, suyak almashinuvi markerlari va DXA bilan birlashtirish postmenopauzadagi suyak yo'qotilishining biologik jihatdan farqli fenotiplarini aniqlashga yordam berishi mumkin.

Kelgusidagi bo'ylama tadqiqotlar FGF-23 yoki Klotho BMDdagi o'zgarishlarni, osteoporoz rivojlanishini yoki suyak sinishlarini bashorat qiladimi, aniqlashi mumkin. Bunday tadqiqotlar FGF-23/Klotho tizimidagi o'zgarishlar qarish va suyak yo'qotilishining oqibati ekanini yoki skeletning yomonlashuviga faol hissa qo'shishini ham aniqlashtirishi mumkin.

FGF-23/α-Klotho tizimi fosfat va D vitamini metabolizmining endokrin boshqaruvida muhim tarkibiy qism bo'lib, suyak, buyrak va tizimli mineral homeostazini bog'lovchi biologik jihatdan asoslangan yo'lni ifodalaydi.

Mavjud dalillar postmenopauzadagi ayollarda FGF-23 va BMD o'rtasidagi bog'liqlik murakkab va bir xil emasligini ko'rsatadi. Ayrim tadqiqotlarda osteoporoz yoki past suyak massasi bo'lgan ayollarda FGF-23 konsentratsiyasi yuqoriroq bo'lgan, boshqa tadqiqotlarda esa tegishli omillarga tuzatish kiritilgandan so'ng mustaqil bog'liqlik aniqlanmagan [1,7,18].

Aksincha, kuzatuv tadqiqotlarida qondagi α-Klotho BMD bilan nisbatan izchilroq ijobiy bog'liqlik va osteoporoz xavfi bilan ehtimoliy teskari bog'liqlikni namoyon qilgan [7,10]. Shunga qaramay, ushbu natijalar kattaroq, bo'ylama va metodologik jihatdan standartlashtirilgan tadqiqotlarda tasdiqlanishi zarur.

Xulosa

Kelgusidagi original tadqiqotlar FGF-23 va α-Klotho ni PTH, 25(OH)D, kalsiy, fosfat, magniy, suyak almashinuvi markerlari, buyrak funksiyasi va DXA orqali aniqlanadigan BMD bilan birgalikda baholashi kerak. FGF-23/α-Klotho nisbati ham izlanish obyekti sifatida o'rganilishi mumkin, biroq hozircha u validatsiyalangan klinik marker emas, balki ilmiy gipoteza sifatida qaralishi lozim.

Kompleks tahliliy yondashuv oxir-oqibat FGF-23/α-Klotho tizimi faqat mineral almashinuvi o'zgarishining markeri ekanini yoki postmenopauzadagi skelet yomonlashuviga hissa qo'shuvchi muhim biologik yo'l ekanini aniqlashtirishi mumkin. Ushbu sohada olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu ilmiy-tahliliy izlanishlarni yana ham chuqurroq olib borish kerak.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Celik E, Guzel S, Abali R, Guzelant AY, Celik Guzel E, Kuçukyalcin V. The relationship between fibroblast growth factor 23 and osteoporosis in postmenopausal women. Minerva Med. 2013;104(5):497-504.
2. Heijboer AC, Levitus M, Vervloet MG, Lips P, ter Wee PM, Dijstelbloem HM, et al. Determination of fibroblast growth factor 23. Ann Clin Biochem. 2009;46(4):338-340. doi:10.1258/acb.2009.009066.

3. Erben RG. Update on FGF23 and Klotho signaling. Mol Cell Endocrinol. 2016;432:56-65. doi:10.1016/j.mce.2016.05.008.
4. Erben RG, Andrukhova O. FGF23-Klotho signaling axis in the kidney. Bone. 2017;100:62-68. doi:10.1016/j.bone.2016.09.010.
5. Fauconnier C, Roy T, Gillerot G, Roy C, Pouleur AC, Gruson D. FGF23: clinical usefulness and analytical evolution. Clin Biochem. 2019. doi:10.1016/j.clinbiochem.2019.03.002.
6. Fukumoto S. FGF23/Klotho and bone metabolism. Clin Calcium. 2009;19(7):945-950.
7. Han W, Bai XJ, Han LL, Sun XF, Chen XM. The relationship between serum fibroblast growth factor 23, Klotho, and lumbar spine bone mineral density in northern Chinese postmenopausal women. Menopause. 2019;26(5):546-553. doi:10.1097/GME.0000000000001276.
8. Hu MC, Shiizaki K, Kuro-o M, Moe OW. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. Annu Rev Physiol. 2013;75:503-533. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183727.
9. International Society for Clinical Densitometry. 2023 ISCD Official Positions—Adult. Middletown (CT): International Society for Clinical Densitometry; 2023.
10. Jiang J, Liu Q, Mao Y, Wang N, Lin W, Li L, et al. Klotho reduces the risk of osteoporosis in postmenopausal women: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). BMC Endocr Disord. 2023;23:151. doi:10.1186/s12902-023-01380-9.
11. Kato S. Hormones and osteoporosis update. Estrogen and bone remodeling. Clin Calcium. 2009;19(7):951-956.
12. Kuro-o M. Klotho as a regulator of oxidative stress and aging. Biol Chem. 2008;389(3):233-241.
13. Kuro-o M. Klotho and aging. Biochim Biophys Acta. 2009;1790(10):1049-1058.
14. Lerner UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. J Dent Res. 2006;85(7):584-595. doi:10.1177/154405910608500703.
15. McNamara LM. Osteocytes and estrogen deficiency. Curr Osteoporos Rep. 2022. doi:10.1007/s11914-021-00702-x.
16. Portales-Castillo I, Simic P. PTH, FGF-23, Klotho and vitamin D as regulators of calcium and phosphorus: genetics, epigenetics and beyond. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:992666. doi:10.3389/fendo.2022.992666.
17. Razzaque MS. The FGF23-Klotho axis: endocrine regulation of phosphate homeostasis. Nat Rev Endocrinol. 2009;5(11):611-619. doi:10.1038/nrendo.2009.196.
18. Shen J, Fu S, Song Y. Relationship of fibroblast growth factor 23 (FGF-23) serum levels with low bone mass in postmenopausal women. J Cell Biochem. 2017;118(12):4454-4459. doi:10.1002/jcb.26101.
19. Sirikul W, Siri-Angkul N, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Fibroblast growth factor 23 and osteoporosis: evidence from bench to bedside. Int J Mol Sci. 2022;23(5):2500. doi:10.3390/ijms23052500.
20. El-Maouche D, Dumitrescu CE, Andreopoulou P, Gafni RI, Brillante BA, Bhattacharyya N, et al. Stability and degradation of fibroblast growth factor 23 (FGF23): the effect of time and temperature and assay type. Osteoporos Int. 2016;27(7):2345-2353. doi:10.1007/s00198-016-3543-5.
21. Urakawa I, Yamazaki Y, Shimada T, Iijima K, Hasegawa H, Okawa K, et al. Klotho converts canonical FGF receptor into a specific receptor for FGF23. Nature. 2006;444:770-774.

Qabul qilingan sana 20.08.2026