STOMATOLOGIYA

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ISSN 2091-5845

№ 2-3, 2023 (91-92)

34 ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

90 ВЛИЯНИЕ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

128 ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНА К В ПРОЦЕССЕ ОСТЕОГЕНЕЗА

мезиальной окклюзии у детей с деформацией опорно-двигательного аппарата

Назаров О.Н. Лечение дистальной окклюзии с применением корректоров II класса у детей с поздним сменным прикусом

Акбаров К.С. Диагностика и ортодонтическое лечение детей с перекрестной окклюзией в период сменного прикуса.

Кадыров Ж.М. Совершенствование способа ортодонтического лечения сужения зубных рядов верхней челюсти.

Aralov M.B. Особенности диагностики у детей с открытым прикусом

mesial occlusion in children with deformities of the musculoskeletal system

Nazarov O.H. Treatment of distal occlusion using class II correctors in children with late mixed dentition

Akbarov K.S. Diagnosis and orthodontic treatment of children with cross-occlusion during the period of mixed dentition

Kadyrov Zh.M. Improving the method of orthodontic treatment of narrowing of the dentition of the upper jaw

Aralov M.B. Features of diagnosis in children with open bite

СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Daminova Sh.B., Maxsumova S.S., Maxsumova I.Sh. 1-tip qandli diabet bilan kasallangan bolalarda og'iz suyuqligining biofizik xususiyatlarini o'zgarishlari.

Мирсалихова Ф.Л., Ҳамроева Д.Ш. Туғма юрак нуқсони мавжуд болаларда асосий стоматологик касалликларнинг тарқалиш кўрсатгичларини баҳолаш

Камалова Ф.Р., Жуманиязова М.М. Влияние вида вскармливания на формирование стоматологических заболеваний у детей

PEDIATRIC DENTISTRY

Daminova Sh.B., Makhsumova S.S., Makhsumova I.Sh. Changes in the biophysical properties of oral salivary fluid in sick children with type 1 diabetes mellitus

Mirsalikhova F.L., Khamroeva D.Sh. Assessment of the prevalence of major dental diseases in children with congenital heart defects

Kamalova F.R., Zhumaniyazova M.M. The influence of the type of feeding on the formation of dental diseases in children

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Ханова Д.Н., Нигматов Р.Н. Оптимизация методов диагностики и ортодонтического лечения у детей с глубоким прикусом

Абдувалиев А.А., Хасанов А.И. История развития ортогнатической хирургии

Қурбонов Д.Ф., Хабибова Н.Н. Ҳомиладор, туққан ва эмизикли аёлларда стоматологик касалликлар учраш даражасининг тиббий-ижтимоий жиҳатлари

Ахмедов А.Б., Эронов Ё.Қ. Тиш қаттиқ тўқимаси нокариоз касалликлари тарқалиши, этиологияси ва патогенезига оид адабиётлар таҳлили

Ирханова Д М, Хаджиметов А.А., Даминова Ш.Б. Значение витамина к в процессе остеогенеза

REVIEWS

Khanova D.N., Nigmatov R.N. Optimization of diagnostic methods and orthodontic treatment in children with deep bite

Abduvaliev A.A., Khasanov A.I. History of the development of orthognathic surgery

Qurbonov D.F., Xabibova N.N. Medical and social aspects of the incidence of dental diseases in pregnant women, women in labor and nursing women

Akhmedov A.B., Eronov Yo.Q. Analysis of the literature on the prevalence, etiology and pathogenesis of non-carious lesions of hard tissues of dental

Irkhanova D.M., Khadzhimetov A.A., Daminova Sh.B. The importance of vitamin K in the process of osteogenesis

ПРОБЛЕМЫ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Абилов П.М., Махкамова Ф.Т. Патогенетические механизмы возникновения коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19

THE PROBLEMS OF RELATED SPECIALITIES

Abilov P.M., Makhkamova F.T. Pathogenetic mechanisms of the occurrence of coronavirus infection caused by COVID-19

ЮБИЛЕЙ

ИРСАЛИЕВ ХУСНИТДИН ИБРАГИМОВИЧ 75 ЁШДА

***НАБИЕВ УМАРАЛИ МИРЗАЛИЕВИЧ* (к 70-летию со дня рождения)**

ANNIVERSARIES

IRSALIEV KHUSNITDIN IBRAGIMOVICH (on his 75 th birthday)

NABIEV UMARALI MIRZALIEVICH (on his 70th birthday)

эрозия, клиновидной дефект, патологическое стирание.

ANNOTATION. An analysis of the literature data showed that the prevalence of non-carious lesions of hard dental tissues ranged from 3.22% to 23.45%. It has been established that the formation of pathological abrasion of hard dental tissues, abfraction and wedge-shaped defects are the result of an excessive drop in occlusal load. Violation of the morphological and chemical structure of the enamel and dentin of the teeth plays a role in the pathogenesis of non-carious diseases, which leads to abrasion. Of great importance in the development of non-carious diseases of hard dental tissues are somatic diseases, especially the pathology of the liver and endocrine system, as well as environmental, occupational, alimentary and social factors.

Key words: non-carious lesions, prevalence, etiology, pathogenesis, erosion, wedge-shaped defect, pathological erasure.

УДК: 611.018.4:577.161.5-053.2

ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНА К В ПРОЦЕССЕ ОСТЕОГЕНЕЗА

Ирханова Д М, Хаджиметов А.А., Даминова Ш.Б.
Ташкентский Государственный Стоматологический институт)

Введение

Витамины по определению -это микронутриенты, не синтезируемые организмом и должные поступать с пищей. Только витамины К и D не соответствуют этому определению, потому что они могут синтезироваться самим организмом. Витамин К является одним из 4 жирорастворимых витаминов, хотя, в отличие от других жирорастворимых витаминов, в организме его мало хранится [38]. Встречающиеся в природе формы витамина К включает ряд витамеров, известных как витамин К1 и витамин К2. Витамин К1, содержится в зеленых листовых овощах и некоторых растительных маслах. Витамин К2 включает в себя широкий спектр форм витамина К, называемых менахинонами [6,37]. Менахиноны имеют преимущественно микробное происхождение и содержатся в ферментированных продуктах, молочных продуктах и печени животных. К2 также вырабатывается в толстой кишке человека бактериями, но это, по-видимому, не является основным фактором, влияющим на состояние коагуляции организма [13]. В конечном счете, существует синтетический компонент витамина К, известный как витамин К3 или менадион, первоначально использовавшийся для профилактики новорожденных, но редко используемый сегодня в каком-либо продукте для использования человеком, поскольку он может вызывать гемолитическую анемию, гипербилирубинемию, желтуху и ядерную желтуху у внутриутробных [39,70].

Витамин К выполняет множество функций в организме, в том числе играет важную роль в свертывании крови. Витамины К1 и К2 сочетаются с ферментами, протеинами и минералами в организм синтезирует факторы свертывания крови II (протромбин), VII, IX и X в печени, а также белок S, белок C и белок [65,78]. Эти факторы свертывания составляют ядро каскада свертывания крови. Как витамины К1, так и К2 используются организмом для свертывания крови, но К1 был более тщательно изучен на предмет его роли в коагуляции. Прежде всего, важную роль в различных биологических процессах играют витамины К-зависимые белки (ВКДП), регулируемые витамином К [71]. Кроме того, витамин $К_2$ является антиоксидантом. Антиоксидантная активность печени $КН_2$высокая активность поглощений поглощением радикалов, таких как альфа-токофероланд убихинон. Витамин К , не только увеличивающий количество выживших в клетках окислительного стресса, но также может ограничивать количество активных форм кислорода в клетках [40]. Кроме того, витамин $К_2$ эффективно использует функцию митохондрий [51]. Предыдущие результаты показывают, что витамин $К_2$ можно использовать для замены убихинона для производства достаточного количества АТФ для использования митохондриальной функции во время переноса электронов. Кроме того, витамин $К_2$происходит противовоспалительное действие на клетки, стимулированные воспаления, и может ингибировать экспрессию воспалительных цитокинов (например, TNF-α, IL-6 и IL-8) . Наконец, витамин $К_2$ участвует в регуляции иммунной системы. В частности, пролиферация Т-клеток ингибировалась витамином К2 вместо сахара К [41,72].

За последние годы в многочисленных публикациях говорится о витаминной недостаточности недоношенных грудных детей исключительно вскармливаемых грудью, тяжелые кровоизлияния из-за недостатка витамина К, рахит из-за дефицита витамина D и витамина А; то же самое наблюдается и у грудных детей, исключительно вскармливаемых искусственными смесями [50,55]

У новорожденного при рождении уровень в плазме витамина К зависит от плацентарного трансферта, но таковой ограничен. Уровень витамина К у новорожденного в 20 - 40 раз меньше такового у матери, и к тому же уровни его не коррелируются даже после внутривенного введения 1 mg витамина К матери непосредственно перед родами, величина его может оказаться не поддающейся определению в крови пупочного канатика новорожденного [47]. Неонатальные уровни зависят от эндогенного синтеза, который начинается с развитием интенстинальной флоры и от поступления витамина К. Уровень в плазме коррелирует с количеством полученного молока и от содержания витамина К в нем [56-60]. Женское молоко, молозиво или зрелое молоко, содержат очень мало витамина К, менее 0,5 mg/l, при том, что коровье молоко его содержит в 100 раз больше [58]. Смеси для недоношенных и грудных детей обеспечивают удовлетворительное поступление согласно рекомендациям Европейского общества по гастроэнтерологии и педиатрическому питанию (ESPGAN)[61]. Как известно, абсорбция витамина К1 происходит в проксимальном отделе тонкого кишечника и требует достаточной концентрации желчных кислот и функционирования поджелудочной железы.Витамин К абсорбируется хиломикронами. От 40 до 70% витамина К1 абсорбируется, и его пик в плазме наступает у новорожденного через 12 часов, в отличие от взрослого, который достигается только через три часа [61-64].

Витамины К2 интестинального происхождения абсорбируются на уровне терминального отдела илеон и толстого кишечника. Пул организма может быть несколько увеличен и накопление происходит на уровне печени, но уровни у новорожденного остаются небольшими (1,4 ng/g ткани или того менее), более чем в 20 раз чем у взрослого в форме филоквинона [55-64]. Но эта гепатическая концентрация драматически возрастает после рождения при условии, что новорожденный получает 2 mg/в день витамина К1, но она снижается очень быстро через 5 дней после поступления витамина К, если введение не продолжается. Отсутствие витамина К приводит к образованию PIVKA (ProteinInduced Vitamin K Absence), которые характеризуются недостатком карбоксилических кислот на их N-терминальных окончаниях [64,79].

В 1974 году была выделена аминокислота гамма-карбоксиглютаминовая кислота, но она не была обнаружена в плазме лиц, получавших антикоагулянт, содержащий протеин близкий к протромбину, но не обладающий биологической активностью. Биологическая активность была связана с невозможностью этого ненормального протромбина связывать ион кальция. Эта аминокислота является сайтом в связывании кальция в молекуле протромбина [71,72]. Прекурсором таковой является молекулами небольших размеров содержащая остатки «глю», которые конвертируются в остаток «гла» под воздейсвтием витамина К. Конверсия глютамилового остатка в гамма-карбоксилглютамиловую кислоту (гла) для создания сайтов транспортеров кальция требует наличия энзима глютамил-карбоксилазы. Витамин К теперь известен и как необходимое условие активности этого микросомального гепатического энзима [78,79]. При этом, оценка статуса витамина К главным образом опирается на определении времени Quick, но таковое PIVKA оказалось более чувствительным. В тоже время, витамины К можно определять в плазме с помощью жидкостного хроматографа, где нормальный уровень в плазме считается от 1 до 1,7 ng/ml. У недоношенных и грудных детей уровни в плазме факторов II, VII, IX и X понижены к рождению до 40-50% такового уровня у взрослых из-за незрелости печени, недостатка плацентраного трансфера витамина К материнского происхождения. Отсутствие бактериального интестинального синтеза к рождению и бедности поступления с пищей в первые дни жизни объясняется снижение К зависимых факторов после рождения [55-61].

В настоящее время хорошо известно, что витамин К необходим для профилактики минерализации мягких тканей. В классическом эксперименте, проведенном Ло и др. где витамин К-зависимый белковый матриксный белок Gla (MGP) был удален, у мышей развилась тяжелая кальцификация хряща и артериальной стенки со смертью в качестве ранней конечной точки [35]. Витамин К является важным кофактором в посттрансляционной модификации семейства белков, где специфические остатки клея в последовательности белка модифицируются в Ca^{++}, связывающие остатки g-карбоксиглутаминовой кислоты (Gla). Эта модификация также необходима как факторов свертывания крови, производимая в печени, для нормального функционирования системы гемостаза. Имеются также доказательства того, что MGP связывает костные морфогенетические белки-2 и -4 (BMP-2 и BMP-4), что предотвращает превращение этих факторов роста в костеобразующие клетки [53,54].

Грудное молоко человека содержит относительно низкие концентрации витаминов К1 и К2 со средними концентрациями от 0,25 мкг/дл до 0,5 мкг/дл,21,22 в то время как средняя смесь может содержать около 5,5 мкг/дл. [23] Таким образом, новорожденный, потребляющий 750 мл / день, будет иметь общее потребление от 1,9 мкг до 3,8 мкг витамина К через грудное молоко или 41,3 мкг через смесь [70-79]. Исходя из этих общих суточных доз, многие дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут соответствовать рекомендациям по адекватному потреблению, в то время как дети, находящиеся на искусственном вскармливании, превышают их.

В первую неделю жизни новорожденные, находящиеся на грудном вскармливании, подвергаются особенно высокому риску классического дефицита витамина К из-за низкого объема молозива или грудного молока, которое они получают. Некоторые исследования показывают, что молозиво может иметь более высокое (даже двойное) содержание витамина К по сравнению с грудным молоком [65,79]. Несмотря на это, небольшой объем производимого молозива приводит к небольшому переносу витамина К.

Ограниченные исследования показывают, что материнские добавки могут увеличить содержание витамина К в грудном молоке, но протоколов, основанных на фактических данных, не существует. Необходимо отметить, что

новорожденные испытывают дефицит витамина К из-за их незрелой, измененной или отсутствующей кишечной флоры, что может

препятствовать выработке ими К2. Синтез К2 происходит в кишечнике новорожденного, находящихся на искусственном вскармливании, из-за производства такими *бактериями, как Bacteroides fragilis* и *Escherich- ia coli.* Между тем, поскольку кишечник новорожденного, находящегося на грудном вскармливании, колонизирован бактериями, такими как *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *Clostridium* spp. К2 не вырабатывается легко. Однако количество К2, вырабатываемое кишечником, вероятно, не имеет большого значения для профилактики дефицита витамина К. Поскольку ВК является жирорастворимым, он может всасываться из тонкой кишки только в присутствии солей желчных кислот[48,49] Необходимо помнить, что у взрослых с полностью развившимися кишечными бактериями, без приема с пищей, продуцируемый кишечником К2 недостаточен для поддержания нормального статуса витамина К.

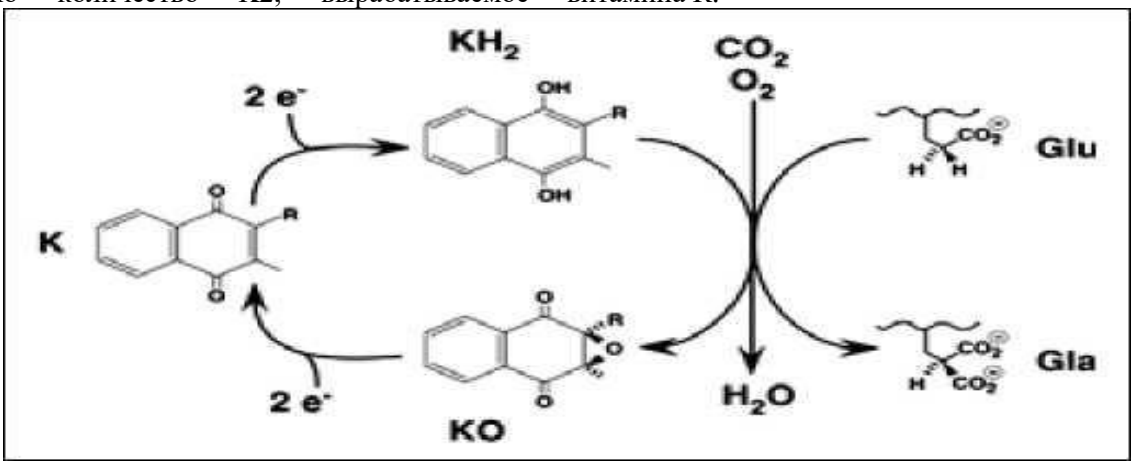

Рис. 1. Процесс окисления гидрохинона в апоксид. Адаптировано из Rishayy et.al.

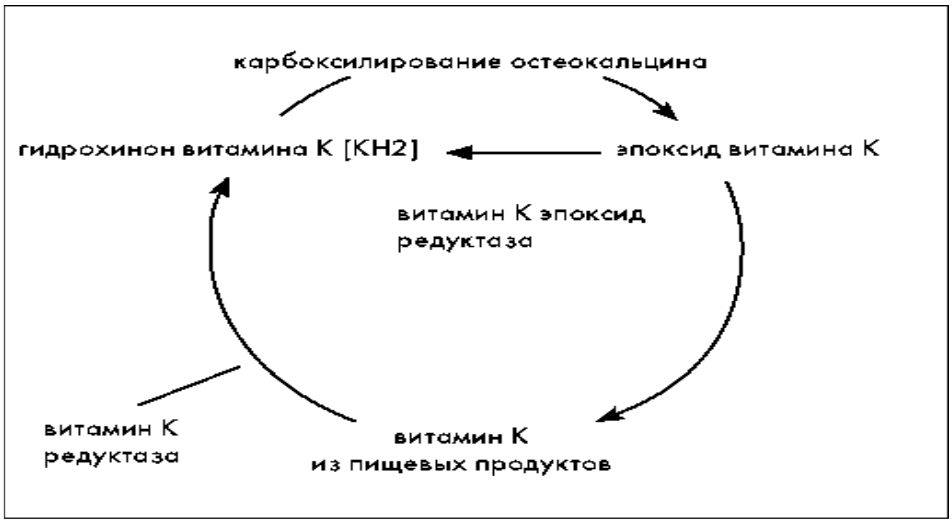

Рис. 2. Схематический путь метоболизма витамина К

Структура остеокальцина представлена последовательностью из 49 аминокислот, с 3 остатками у-карбоксиглутаминовой кислоты, или -Gla.

Биологическая активность остеокальцина зависит от посттрансляционной модификации молекулы, а именно карбоксилирования в 17, 21 и 24 положениях с помощью фермента у-глутамилкарбоксилазы [26-32]. Именно остатки у-карбоксиглутаминовой кислоты, притягивают на себя 3 иона кальция и укладывают их в структуру кристаллов гидроксиапатита, основного составляющего костной ткани, обеспечивающего ее минеральную плотность [2,3]. Полностью карбоксилированный остеокальцин обладает наибольшим сродством к костной ткани и практически не выходит за ее пределы, т.е. в системный кровоток, способствуя процессу минерализации костей [4,36]. В то же время процесс карбоксилирования и активность фермента его осуществляющего, у-глутамилкарбоксилазы, являются витамин К зависимыми [5,34,76]. Активным кофактором для у-глутамилкарбоксилазы является восстановленная форма витамина К — гидрохинон витамина К (KH_2). В процессе карбоксилирования остеокальцина, а также других витамин К-зависимых белков, сам гидрохинон KH_2 преобразуется в витамин К

эпоксид [7,9,52]. Процесс окисления гидрохинона в эпоксид обеспечивает энергию, необходимую для карбоксилирования остатков -Glu в -Gla [12]. Таким образом, витамин К увеличивает образование карбоксилированных форм и уменьшает высвобождение остеокальцина в кровоток, тем самым, способствуя минерализации скелета. В рационе человека количество витамина К весьма ограничено, кроме того, всасывание витамина К значимо снижается с возрастом, при заболеваниях печени и кишечника, приеме антибиотиков широкого спектра действия и некоторых других лекарственных препаратов. Для предотвращения истощения запасов витамина К в организме существует механизм его восстановления с помощью фермента витамин К-эпоксидредуктазы [48,49.53,54].

Кроме того, производные кумарина антикоагулянты непрямого типа действия являются антагонистами витамина К и ингибиторами у-карбоксилирования, путем блокирования фермента витамин К-эпоксид-редуктазы, которая необходима для регенерации витамина К . Важно, что при недостатке витамина К на свет образуются менее карбоксилированные формы остеокальцина [55-64]. Т.е., например, «не полностью кар- боксилированный остеокальцин» — карбоксилирование в положении только 17 и 24, реже в положениях 21 и 24, или «недокарбоксилированный остеокальцин» — карбоксилирование только в положении17. При выраженном дефиците витамина К часть остеокальцина остается некарбоксилированной полностью [64,78]. Все эти формы остеокальцина обладают меньшим сродством к костной ткани и легко проникают в системный кровоток, где обладают собственной биологической активностью. Известно, что более 90% синтезируемого остеобластами остеокальцина у молодых и около 70% у взрослых людей включается в костный матрикс, а остальная часть попадает в кровоток [14,35,68].

В организме человека относительно низкие циркулирующие и тканевые запасы витамина К по сравнению с другими жирорастворимыми витаминами, поскольку от 60% до 70% потребляемой с пищей витамина К быстро выводится из организма [48,54]. Взрослый организм перерабатывает витамин К, что позволяет многократно использовать его в организме, отчасти для того, чтобы компенсировать склонность организма к быстрому выведению витамина К. Считается, что одна молекула витамина К перерабатывается ~ 1000 раз [55-64]. Цикл витамина К может еще не полностью функционировать у новорожденных из-за ферментов, отсутствующих при рождении [29]. Таким образом, когда у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, выделяются адекватные уровни витамина К, то это может привести недостаточности витамина К. Дефицит витамина К у новорожденного является частью процесса созревания — новорожденным нужно время, чтобы развить свою систему витамина К почти так же, как им нужно время, чтобы развить свою иммунную систему. Между тем, уровень витамина К выше у ребенка, находящегося на искусственном вскармливании, несмотря на экскрецию [71-79]. Взрослые и дети имеют важные различия в хранении витамина К в печени. У взрослых запасы печени составляют 10% филлохинона (К1) и 90% менахинона (К2) [54]. У детей запасы в печени в целом более ограничены, и филлохинон преобладает над менахиноном. [18,30] Запасы менахинона в печени увеличиваются в течение первого года жизни по мере добавления в рацион младенцев прикорма [18]. Поскольку запасы филлохинона быстрее выводятся из организма, чем менахиноны,11,28 дети выделяют витамин К с большей скоростью, чем взрослые. Исходя из вышеизложенного, на наш взгляд неонатологи и детские врачи должны проявлять бдительность в отношении симптомов дефицита витамина К. Новорожденные нуждающиеся в дальнейшем обследовании на предмет ранних признаков дефицита витамина К часто испытывают нарушения в развитии, наблюдаются рвота, отмечается плохое кормление, вялость, гипотермию, бледность, напряженный или выпуклый родничок, желтуху старше 2 недель или предупреждающие кровотечения [1,6].

Физиологическая желтуха, наблюдаемая в раннем послеродовом периоде, должна вызывать особое беспокойство у акушерки, особенно в случае новорожденного, у которого наблюдается дефицит витамина К, так как это может быть признаком наличия основного гепатобилиарного расстройства, препятствующего всасыванию витамина К. Как известно, около 15% детей, находящихся на грудном вскармливании, имеют физиологическую желтуху в 2 недели [63,64]. Направление на желтуху рекомендуется через 2 недели, если происходит что-либо из следующего: темная моча; светлые табуреты; петехии, кровоподтеки или другие признаки кровотечения; плохое кормление или набор веса; или если акушерка не в состоянии наблюдать за младенцем в течение ближайшей недели. Направление рекомендуется в том случае, если желтуха сохраняется в течение 3

недель, даже при отсутствии каких-либо других симптомов. В данной ситуации Американская академия педиатрии (ААП) рекомендует инъекцию внутримышечного введения от 0,5 мг до 1 мг витамина К1 после рождения для всех новорожденных [79]. Таким образом, внутримышечная инъекция очень эффективна в профилактике дефицита витамина К. По данным M. Ryan-Harshman и W.Aldoori, потребление витамина К менее 100 мкг в день ассоциировано с относительным риском снижения минеральной плотности костной ткани. Как известно, кость представляет собой специализированную соединительную ткань, которая обеспечивает механическую поддержку органов, выступает в качестве якоря для мышц, защищает жизненно важные органы, содержит гемопоэтический костный мозг и поддерживает минеральный гомеостаз. Кость представляет собой динамическую ткань, которая формируется остеобластами и резорбируется остеокластами в непрерывном цикле ремоделирования [14,21,22]. Недавно было обнаружено, что остеобласты секретируют несколько гормонов, оказывающих эндокринное влияние на обмен веществ [66,73]. Эти эндокринные факторы включают остеокальцин, липокалин и склеростин и т. д.. Остеокальцин, также называемый костным белком γ-карбоксиглутаминовой кислоты, является наиболее распространенным неколлагеновым белком в костном матриксе и продуцируется почти исключительно остеобластами [26-32]. В остеобластах остеокальцин подвергается карбоксилированию по трем остаткам глутамата (17, 21 и 24) с помощью γ-глутамилкарбоксилазы после трансляции белка в эндоплазматическом ретикулуме. Кислая среда, образующаяся во время процессов резорбции кости, способствует декарбоксилированию с-карбоксилированного остеокальцина, захваченного в костном матриксе, до недокарбоксилированного остеокальцина, снижая его сродство к гидроксиапатиту и, следовательно, способствуя его высвобождению в кровоток, что сформировало его функцию как гормона [66,73,74]. Остеокальцин, витамин К-зависимый неколлагеновый белок, полученный из остеобластов, обычно используется в качестве маркера ремоделирования кости. Остеокальцин (OCN) синтезируется и секретируется дифференцирующимися остеобластами [75,77]. В дополнение к своей роли в костях OCN действует как гормон в поджелудочной железе, печени, мышцах, жировой ткани и других органах, регулируя множество патофизиологических процессов, включая гомеостаз глюкозы и метаболизм адипиновой кислоты. Костная ткань представлена клеточными элементами, органическим матриксом, или остеоидом, и минеральными веществами. В настоящее время хорошо известно, что витамин К необходим для профилактики минерализации мягких тканей [64]. В классическом эксперименте, проведенном Luo *et al.,* где витамин К-зависимый белковый матрикс белок Gla (MGP) был удален, у мышей развилась тяжелая кальцификация хряща и артериальной стенки со смертью в качестве ранней конечной точки [8,15,46-67]. Витамин К является важным кофактором в посттрансляционной модификации семейства белков, где специфические остатки Glu в белковой последовательности модифицируются в Ca^{++}-связывающие остатки g-карбоксиглутаминовой кислоты (Gla) [23,24].

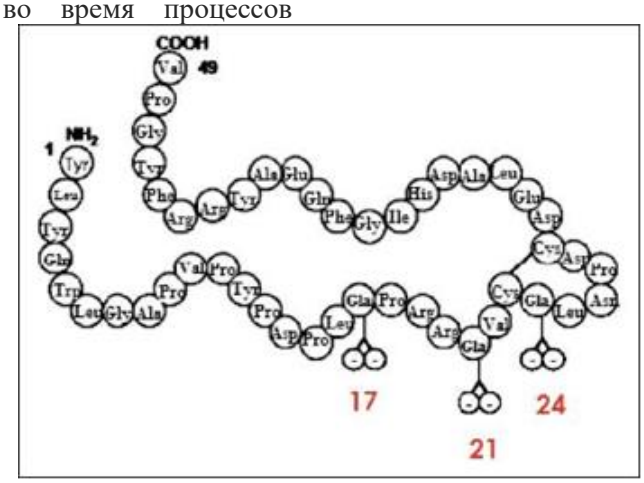

Рис 3. Структура карбоксилированного (Gla-) остеокальцина

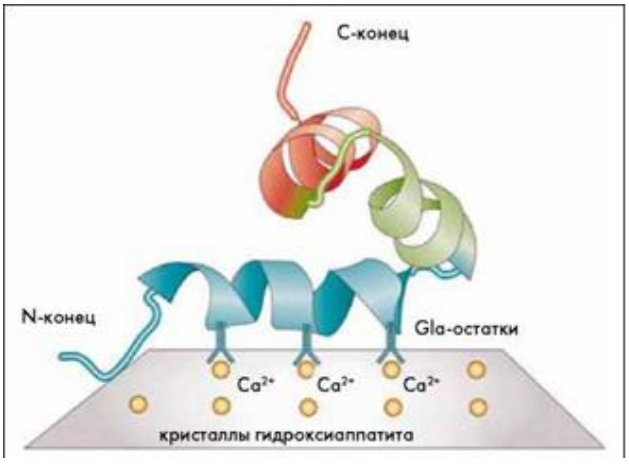

Рис 4. Адаптировано из Booth et.al.

Органический матрикс костей на 90% состоит из фибрилл коллагена, а оставшиеся 10% — это различные неколлагеновые белки .

Остеокальцин (bone-Gla-protein, BGP) — это главный неколлагеновый белок экстрацеллюлярного матрикса костей, с молекулярной массой 5800 Да, синтезируемый преимущественно остеобластами [28-32]. При введении *in vivo* рекомбинантного некарбоксилированного остеокальцина, наблюдалось повышение толерантности к глюкозе и секреции инсулина [35]. Подобно этому, в экспериментах *in vitro* было показано, что некарбоксилированный остеокальцин усиливает секрецию инсулина островками Лангерганса и увеличивает чувствительность адипоцитов к инсулину [36,77]. А также показано, что определенный диапазон концентраций циркулирующего в крови остеокальцина поддерживает адекватную секрецию инсулина [26-32]. Gprc6a, один из предполагаемых рецепторов остеокальцина, экспрессируется β-клетками поджелудочной железы, жировой тканью и скелетными мышцами, что может опосредовать эффекты остеокальцина на эти ткани. Из литературных источников, становится ясно, что несовершенный остеогенез, часто встречаются у детей с нарушением углеводного обмена, нарушения метаболизма глюколипида и снижением мышечной активности. В данной ситуации, на наш взгляд, в качестве костного гормона циркулирующий остеокальцин и недокарбоксилированноый остеокальцин могут играть важную роль в регуляции метаболизма костной ткани, глюкозы, а также функции мышц у детей с несовершенным остеогенезом. Исходя из вышеизложенного, обзор литературы могут помочь выявить интересные перекрестные помехи между обменом костно-мышечной ткани и гормональными нарушениями у детей. При этом, необходимо отметить, что В последние годы появились высокоспецифичные методы выявления субклинического витамин К - дефицитного состояния, основанного на определении плазменных концентраций «недостаточноY-карбиоксилированных белков». Тест PIVKA - II (protein induced by vitamin K ab- sence), который еще называют тестом на «недо-карбоксилированный» протромбин («des-Y-carboxyprothrombin»), выявляет с высокой эффективностью скрытые витамин К - дефицитные состояния у детей и взрослых при условии обнаружения плазменных концентраций > 2нг/мл (ELISA) [23,24,25]. Учитывая высокую медико-социальную значимость профилактики дефицита витамина К, для ее профилактики практически во всех странах мира педиатрические сообщества рекомендуют введение витамина К всем новорожденным в первые часы после рождения. Причинами этого явления являются также, идиопатические внутриутробные факторы, исключительно грудное вскармливание, дефицитное по фило- и меноквинонам, а также нарушение состояния толстокишечного микробиоценоза бактерий, важных для создания пула эндогенных меноквинонов, которые обеспечивают преодоление витаминодефицитного состояния в раннем детстве. В качестве критерия оценки правильного вскармливания может служить частота заболеваемости детей, особенно острыми респираторными и кишечными заболеваниями, так как при полноценном питании снижается иммунитет и уменьшается сопротивляемость детского организма, наличие у детей рахита, проявление гиповитаминоза и аллергических реакций.

Заключение

Вышеизложенное демонстрируют важность витамина К для развития и здоровья скелета у детей. Витамин К не особенно токсичен, и его высокое потребление обычно считается полезным. Многие исследователи показали,

что антагонисты витамина К увеличивают риск развития остеопороза и остеоартрита. Более того, показано, что витамин К обладает некоторыми противоопухолевыми свойствами. Это может свидетельствовать о пользе пищевых добавок с витамином К. Фактически, витамин К одобрен для лечения остеопороза в Японии. Однако недавнее исследование продемонстрировало корреляцию высокого потребления витамина К с повышенным риском рака молочной железы. Это указывает на то, что пищевые добавки витамина К нуждаются в дальнейшей оценке, чтобы получить всестороннее понимание связанных с этим рисков и преимуществ.

Витамин К может оказывать свое влияние на ткани скелета либо напрямую, влияя на экспрессию скелетных генов, либо в качестве кофактора посттрансляционной модификации VKDP. ВДКП представляют собой группу белков, которые играют важную роль в развитии скелета (например, MGP), физиологическом гомеостазе скелета (например, остеокальцин, MGP и периостин) или при патологических состояниях костной системы (например, остеокальцин, MGP, Ucma/GRP периостин). Их роль часто, но не исключительно, опосредована связыванием кальция посредством остатков Gla VKDP и контролем процессов кальцификации.

Витамин К может оказывать действие на ткани скелета, выступая в качестве кофактора в γ-карбоксилировании VKDP. VDKP, в свою очередь, применяют дополнительные пути воздействия на биологию хряща и кости. Через свои Gla-остатки VKDP могут связываться с кристаллами кальция и тем самым модулировать процессы кальцификации в костях и мягких тканях. Это особенно исследовалось для остеокальцина, MGP и Ucma. Второй механизм действия VKDPs - это взаимодействие с белками внеклеточного матрикса, поддерживающими организацию архитектуры ультраструктурного матрикса (показано, например, для периостина и предположительно для Ucma/GRP). Ингибирование матриксных протеаз было показано для Ucma/Grp и опосредует защитный эффект Ucma/GRP против деградации хрящевого матрикса. Наконец, было показано, что гормоноподобные эффекты остеокальцина опосредуют перекрестные помехи между метаболизмом костей и глюкозы.

Литература

1. Кокейн С., Адамсон Дж., Лэнхэм-Нью С., Ширер М.Дж., Гилбоди С., Торгерсон Д.Дж. Витамин К и профилактика побочных эффектов: систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. Archlntern Med 200 6;166(12):1256-61.

2. Феррон М., Хиной Э., Карсенти Г., Дьюси. Остеокальцин дифференциально регулирует экспрессию генов р-клеток и адипоцитов и влияет на развитие метаболических заболеваний у мышей дикого типа. Proc Natl. AcadSci США 2008;105(13):5266-5270.

3. Хван Ю.К., Чон И.К., Ан К.Дж., Чунг Х.И. Некарбоксилированная форма остеокальцина связана с улучшением толерантности к глюкозе и усилением функции р-клеток у мужчин среднего возраста. Diabetes Metab Res Rev 2009;25:768-772.

4. Хван Ю.К., Чон И.К., Ан К.Дж., Чунг Х.И. Уровень циркулирующего остеокальцина связан с улучшением толерантности к глюкозе, секреции инсулина и чувствительности независимо от уровня адипонектина в плазме. Osteoporos Int 2012;23(4):1337-1342.

5. Канадзава И., Ямагути Т., Ямаути М., Ямамото М., Куриока С., Яхо С., Сугимото Т. Сывороточный недокарбоксилированный остеокальцин был обратно связан с уровнем глюкозы в плазме и жировой массой при сахарном диабете 2 типа. Osteoporos Int 2011;22:187-194.

6. Майяр С., Беррюйер М., Серр К.М., Дечаванн М., Дельмас.Д. Белок-S, витамин К-зависимый белок, представляет собой компонент костного матрикса, синтезируемый и секретируемый остеобластами. Эндокринология 1992;130:1599-1604.

7. Поллок Н.К., Бернард.Дж., Гауэр Б.А., Гундберг К.М., Венгер К., Мисра С., Бассали Р.В., Дэвис К.Л. Более низкие концентрации некарбоксилированного остеокальцина у детей с преддиабетом связаны с функцией Р-клеток. J Clin Endocrinol Metab 2011 июль;96(7):E1092-E1099.

8. О'Янг Дж., Ляо Ю., Сяо Ю., Ялканен Дж., Лажуа Г. и др. Матриксный белок gla ингибирует эктопическую кальцификацию путем прямого взаимодействия с кристаллами гидроксиапатита. J Am Chem Soc 2011;133:18406-18412.

9. Питтас А.Г., Харрис С.С., Элиадес М., Старк., Доусон-Хьюз Б. Связь между сывороточным остеокальцином и маркерами метаболического фенотипа. J Clin Эндокринол Метаб 2009;94:827-832.

10. Прайс.А., Урист М.Р., Отавара Ю. Матричный белок Gla, новый белок, содержащий у-карбоксиглутаминовую кислоту, который связан с органическим матриксом кости. Биохим. Биофиз. Res. Commun 1983;117:765-771.

11. Рашед М.Т., Коде А., Сильва Б.К., Юнг Д.Ю., Грей С., Онг Х., Пайк Джи-Х, ДеПиньо Р.А., Ким Дж.К., Карсенти Г., Кустени С. Экспрессия FoxO1 в остеобластах регулирует гомеостаз глюкозы посредством регуляции остеокальцина у мышей. J Clin Invest 2010 4 января;120(1):357-368.

12. Бут С.Л., Сенти А., Смит С.Р., Гундберг К. Роль остеокальцина в метаболизме глюкозы человека: маркер или медиатор? Nat. Rev. Endocrinol 2013;9: 43-55.

13. Валлин Р., Сане Д.К., Хатсон С.М. Витамин К 2,3-эпоксидредуктаза и витамин К-зависимая гаммакарбоксилирующая система. Thromb Res 2002;108:221-6.

14. Ю-Сик Ким, II-Ён Пайк, Ён-Джун Ри, Сан-Хун Су. Интегративная физиология: определена новая метаболическая роль остеокальцина. J Korean Med Sci 2010 Июль;25(7):985-991.

15. Яо Ю., Зеббудж А., Шао Э., Перес М., Бостром К. Регуляция костного морфогенетического белка-4 матриксным белком GLA в эндотелиальных клетках сосудов включает активин-подобный киназный рецептор 1. J Biol Chem 2006;281:33921-33930.

16. Шрофф Р.К., Шанахан К.М. Сосудистая биология кальцификации. Семин Дайал 2007;20:103—9.

17. Праудфут Д., Шанахан К.М. Молекулярные механизмы, опосредующие кальцификацию сосудов: роль матриксного белка GLA. Нефрология (Карлтон) 2006;11:455—61.

18. Бостром К., Цао Д., Шен С., Ван И., Демер Л.Л. Матричный белок GLA модулирует дифференцировку, индуцированную костным морфогенетическим белком-2 в клетках C3H10T1/2. J Biol Chem 2001;276: 14044—52.

19. Яо Ю., Зеббудж А.Ф., Шао Э., Перес М., Бостром К. Регуляция костного морфогенетического белка-4 матриксным белком GLA в эндотелиальных клетках сосудов включает активиноподобный киназный рецептор 1. J Biol Chem 2006;281:33921—30.

20. Диркс Н., Мурер М.С., Клеменс Т.Л., Риддл Р.С. Роль остеобластов в энергетическом гомеостазе. *Nat Rev Endocrinol* (2019) 15 (11): 651–65. doi: 10.1038/s41574-019-0246-y

21. Неве А., Коррадо А., Кантаторе Ф.П. Остеокальцин: скелетные и внескелетные эффекты. *J Cell Physiol* (2013) 228(6):1149–53. дои: 10.1002/jcp.24278

22. Мизоками А., Кавакубо-Ясукочи Т., Хирата М. Остеокальцин и его эндокринные функции. *Биохим Фармакол* (2017) 132:1–8. doi: 10.1016/j.bcp.2017.02.001

23. Форлино А., Марини Дж.К. Несовершенный остеогенез. *Ланцет* (2016) 387 (10028): 1657–71. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00728-x

24. Фукумото С., Мартин Т.Дж. Кость как эндокринный орган. *Trends Endocrinol Metab* (2009) 20(5):230–6. doi: 10.1016/j.tem.2009.02.001

25. Wang H, Zheng X, Zhang Y, Huang J, Zhou W, Li X, et al. Эндокринная роль кости: новые функции костных цитокинов. *Биохим Фармакол* (2021) 183:114308. дои: 10.1016/j.bcp.2020.114308

26. Пи М., Ву Ю., Куорлз Л.Д. GPRC6A опосредует ответы на остеокальцин в β-клетках *in vitro* и поджелудочной железе *in vivo* . *J Bone Miner Res* (2011) 26 (7): 1680–3. дои: 10.1002/jbmr.390

27. Wei J, Hanna T, Suda N, Karsenty G, Ducy P. Остеокальцин способствует пролиферации β-клеток во время развития и взросления посредством Gprc6a. *Диабет* (2014) 63(3):1021–31. дои: 10.2337/db13-0887

28. Guedes JAC, Esteves JV, Morais MR, Zorn TM, Furuya DT. Остеокальцин улучшает резистентность к инсулину и воспаление у мышей с ожирением: участие белой жировой ткани и костей. *Кость* (2018) 115: 68–82. doi: 10.1016/j.bone.2017.11.020

29. Рикельме-Гальего Б., Гарсия-Молина Л., Кано-Ибаньес Н., Санчес-Дельгадо Г., Андухар-Вера Ф., Гарсия-Фонтана К. и др. Циркулирующий недокарбоксилированный остеокальцин как показатель сердечно-сосудистого риска и риска диабета 2 типа у пациентов с метаболическим синдромом. *Научный представитель* (2020) 10 (1): 1840. дои: 10.1038/s41598-020-58760-7

30. Поллок Н.К., Бернард П.Дж., Гауэр Б.А., Гундберг С.М., Венгер К., Мисра С. и соавт. Более низкие концентрации некарбоксилированного остеокальцина у детей с преддиабетом связаны с функцией бета-клеток. *J Clin Endocrinol Metab* (2011) 96(7):E1092–1099. doi: 10.1210/jc.2010-2731

31. Ики М., Тамаки Дж., Фудзита Ю., Кода К., Юра А., Кадоваки Э. и др. Уровни недокарбоксилированного остеокальцина в сыворотке обратно пропорциональны гликемическому статусу и резистентности к инсулину у пожилых японских мужчин: исследование риска остеопороза Фудзивара-кио у мужчин (FORMEN). *Osteoporos Int* (2012) 23 (2): 761–70. дои: 10.1007/s00198-011-1600-7

32. Гундберг С.М., Лукер А.С., Ниман С.Д., Кальво М.С. Особенности остеокальцина и костной специфичной щелочной фосфатазы в зависимости от возраста, пола, расы или этнической принадлежности. *Кость* (2002) 31 (6): 703–8. doi: 10.1016/s8756-3282(02)00902-x

33. Mera P, Laue K, Wei J, Berger JM,

Karsenty G. Остеокальцин необходим и достаточен для поддержания мышечной массы у старых мышей. *Мол Метаб* (2016) 5 (10): 1042–7. doi: 10.1016/j.molmet.2016.07.002

34. Лю С., Гао Ф., Вэнь Л., Оуян М., Ван И, Ван Ц и др. Остеокальцин индуцирует пролиферацию *посредством* положительной активации путей PI3K/Akt, P38 MAPK и способствует дифференцировке посредством активации пути GPRC6A-ERK1/2 в клетках миобласта C2C12. *Cell Physiol Biochem* (2017) 43(3):1100–12. дои: 10.1159/000481752

35. Левинджер И., Скотт Д., Николсон Г.К., Стюарт А.Л., Дук Г., МакКоркодейл Т. и другие. Недокарбоксилированный остеокальцин, мышечная сила и показатели здоровья костей у пожилых женщин. *Кость* (2014) 64: 8–12. doi: 10.1016/j.bone.2014.03.008

36. Чавла Д. Витамин К1 в сравнении с витамином К3 для профилактики субклинического дефицита витаминов: рандомизированное контролируемое исследование / Д. Чавла, А.К. Деорари, Р. Саксена [и др.] // Индийская педиатрия. — 2007. — С. 817-822.

37. 9. Элалфи М. Внутричерепное кровоизлияние связано с поздним дефицитом витамина К у младенцев в возрасте от 2 до 24 недель / M. Elalfy, I. Elagouza, F. Ibrahim, S. Abdelmessieh, M. Gadallah // Acta Paediatr. — 2014. — Т. 17. — С. 12598. — DOI: 10.1111/APA.12598.

38. 10. Грир Ф.Р. Испытывают ли грудные дети дефицит витамина К? / Ф.Р. Грир // Adv. Exp. RR Med. Biol. — 2004. — Т. 501. — С. 391.

39. 11. Гринбаум Л. Дефицит витамина К. Учебник педиатрии Нельсона. — 2011. — Глава 50. — С. 209-211.

40. Ширер М.Д. Витамин К питание, метаболизм и потребности: современные концепции и будущие исследования / М.Дж. Ширер, Х. Фу, С.Л. Бут // Booth Advances in Nutrition. — 2012. — Т. 3(2). — С. 182-195.

41. Валлин Р., Кейн Д., Хатсон С.М., Сане Д.С., Лозер Р. Модуляция связывания матричного белка Gla (MGP) с костным морфогенетическим белком-2 (BMP-2). Thromb Haemost 2000;84:1039—44.

42. Бостром К., Цао Д., Шен С., Ван Ю., Демер Л.Л. Матричный белок GLA модулирует дифференцировку, индуцированную костным морфогенетическим белком-2 в клетках C3H10T1/2. J Biol Chem 2001;276: 14044—52.

43. Шургерс Л.Дж., Теуниссен К.Дж., Кнапен М.Х., Квайтаал М., ван Дист Р., Аппельс А. и др. Новые конформационно-специфические антитела против белка матриксной гамма-карбоксиглутаминовой кислоты (Gla): недокарбоксилированный матриксный белок Gla как маркер кальцификации сосудов. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005;25:1629—33.

44. Свитт А., Сане Д.К., Хатсон С.М., Валлин Р. Матричный белок GLA (MGP) и костный морфогенетический белок-2 при кальцинированных поражениях аорты стареющих крыс. J Thromb Haemost 2003;1:178—85.

45. Шургерс Л.Дж., Спронк Х.М., Скеппер Дж.Н., Хакенг Т.М., Шанахан К.М., Вермеер С. и др. Посттрансляционные модификации регулируют функцию матриксного белка GLA: важность для ингибирования кальцификации клеток гладких мышц сосудов. J Thromb Haemost 2007;5:2503—11.

46. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричева Т.В. и др. Обеспеченность витаминами детей дошкольного и младшего школьного возраста из группы риска по возникновению нарушений минерализации костной ткани // Вопросы питания. — 2002. — Т. 71, № 3. — С. 3-7.

47. Конь И.Я., Тоболева М.А., Димитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 62-66.

48. Ферланд G. Открытие витамина К и его клиническое применение. *Энн Нутр Метаб.* 2012;61(3):213-218

49. Гундберг К.М., Лиан Дж.Б., Бут С.Л. Витамин К-зависимое карбоксилирование остеокальцина: друг или враг? *Адвокат Нутр.* 2012;3(2):149-157.

50. Бельмер С.В. Роль кишечной микрофлоры в обеспечении организма фолиевой кислотой, витаминами В12 и К // *Вопросы современной педиатрии.* — 2005.— Т. 4. — No5. — С. 74-76

51. Мизоками А., Кавакубо-Ясукоти Т., Хирата М. Остеокальцин и его эндокринные функции. *Биохим Фармакол.* 2017;132:1-8.

52. Панкратова Ю.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин К-зависимые белки: остеокальцин, матриксный Gla-белок и их внекостные эффекты // *Ожирение и метаболизм.* — 2013. —Т. 10. — No2. — С. 11-18.

53. Ураяма С., Каваками А., Накашима Т. и др. Влияние витамина К2 на апоптоз остеобластов: Витамин К2 ингибирует апоптотическую гибель клеток остеобластов человека, индуцированную Fas, ингибитором протеасом, этопозидом и стауроспорином. *JLab Clin Med.* 2000;136(3):181-193.

54. Шредер М., Риксен Е.А., Хе Дж. и др.

Витамин К2 модулирует механические свойства, вызванные витамином D, 3D-костных сфероидов человека in vitro. *JBMR Plus.* 2020;4(9):E10394.

55. Булье А., Шварц Дж., Леспесаль Э. и др. Сочетание мицеллярного казеина с кальцием и витаминами D2 и K2 улучшает состояние костей мышей, подвергшихся овариэктомии. *Остеопорос Инт.* 2016;27(10):3103-31

56. Бинкли Н., Харк Дж., Крюгер Д. и др. Лечение витамином К снижает недокарбоксилированный остеокальцин, но не изменяет костный обмен, плотность или геометрию у здоровых женщин в постменопаузе в Северной Америке. *JBoneMinerRes.* 2009;24(6):983-991.

57. Цугава Н., Сираки М., Сухара Ю. и др. Статус витамина К у здоровых японских женщин: возрастная потребность в витамине К для гамма-карбоксилирования остеокальцина. *Am JClin Nutr.* 2006;83(2):380-386.

58. Теувиссен Э., Смит Э., Вермеер К. Роль витамина К в кальцификации мягких тканей. *АдвНутр.* 2012;3(2):166-173.

59. Танака И., Осима Х. Витамин К2 как потенциальный терапевтический агент при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе. *Клинический кальций.* 2007;17(11):1738-1744.

60. Hirota Y, Tsugawa N, Nakagawa K, Suhara Y, Tanaka K, Uchino Y, Takeuchi A, Sawada N, Kamao M, Wada A и др.: Менадион (витамин K3) является продуктом катаболизма перорального филлохинона (витамина K1) в кишечнике и циркулирующий повышенного тканевого менахинона-4 (витамина K2) у крыс. Дж. биол. Хим. 288:33071–33080. 2013

61. Тернер М.Э.,с Адам М.А. и Холден Р.М. Метаболом печени К при хроническом заболевании почек. Питательные вещества. 10:10762018

62. Huang M, Rigby AC, Morelli X, Grant MA, Huang G, Furie B, Seaton B и Furie BC: Структурная основа связывания мембранных доменов Gla витамин К-зависимых белков. Nat Struct Biol. 10: 751–756. 2003

63. Dahlbäck B: витамин К-зависимый белок S: за пределами пути белка C. Семин Тромб Гемост. 44:176–184. 2018

64. Кулман Дж.Д., Харрис Дж.Е., Се Л. и Дэви Э.В.: Идентификация двух новых трансмембранных наборов карбоксиглутаминовой кислоты, широко экспрессируемых в тканях плода и взрослого человека. Proc Natl Acad Sci USA. 98: 1370–1375. 2001

65. Наито К., Ватари Т., Обаяши О., Кацубе С., Нагаока И. и Канеко К.: Взаимосвязь между уровнями недокарбоксилированного остеокальцина и гиалуроновой кислоты в сыворотке у пациентов с двусторонним остеоартритом коленного сустава. Int J Mol Med. 29: 756–760. 2012.

66. Roy ME и Nishimoto SK: Связывание белка Matrix Gla с гидроксиапатитом зависит от ионного окружения: кальций добавляет сродство связывания, но фосфат и магний Связывают сродство. Кость. 31: 296–302. 2002

67. Зох М.Л., Клеменс Т.Л. и Риддл Р.К.: Новое понимание биологии остеокальцина. Кость. 82:42–49. 2016.

68. Bellido-Martín L и de Frutos PG: Действие Gas6, плотность от жиров К. Витам Горм. 78:185–209. 2008.

69. Viegas CS, Simes DC, Laizé V, Williamson MK, Price PA и Cancela ML: Gla-богатый белок (GRP), новый витамин К-зависимый белок, обнаруженный в хрящах осетровых и высококонсервативный у позвоночных. Дж. биол. Хим. 283:36655–36664. 2008.

70. Tesfamariam B: Участие витамина К-зависимых белков в кальцификации сосудов. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 24:323–333. 2019.

71. Vos M, Esposito G, Edirisinghe JN, Vilain S, Haddad DM, Slabbaert JR, Van Meensel S, Schaap O, De Strooper B, Meganathan R и др.: Витамин K2 является митохондриальным переносчиком электронов, который противостоит дефициту pink1. Наука. 336: 1306–1310. 2012.

72. Чжан, М .; Ту, В .; Чжан, В.; Ву, Х .; Цзоу, Х .; Цзян, С. Остеокальцин уменьшает накопление жира и воспалительную реакцию, ингибируя сигнальный путь ROS-JNK в куриных эмбриональных гепатоцитах. *Поулт. науч.* **2022** , *101* , 102026.

73. Диас-Франко, МС; де Леон, РФ; Виллафан-Бернал, Дж. Р. Остеокальцин-GPRC6A: обновленная информация о его клинических и биологических мультиорганных взаимодействиях (обзор). *Мол. Мед. 2018* **,** *19* , 15–22

74. Комори Т. Функции остеокальцина в костях, поджелудочной железе, яичках и мышцах. *Междунар. Дж. Мол. науч.* **2020** , *21* , 7513.

75. Чжан, Ю .; Чжоу, П .; Кимондо, Дж. В. Адипонектин и остеокальцин: связь с чувствительностью к инсулину. *Биохим. Клеточная биол.* **2012** , *90* , 613–620.

76. Велла, А .; Кумар, Р. Остеокальцин и регуляция метаболизма глюкозы. *клин. Преподобный Костяной Шахтер. Метаб.* **2012** , *11* , 11–16.

77. Huang M, Rigby AC, Morelli X, Grant MA, Huang G, Furie B, Seaton B и Furie BC: Структурная основа связывания мембранных

доменов Gla витамин К-зависимых белков. Nat Struct Biol. 10: 751–756. 2003.

78. Кулман Дж.Д., Харрис Дж.Е., Се Л. и Дэви Э.В.: Идентификация двух новых трансмембранных наборов карбоксиглутаминовой кислоты, широко экспрессируемых в тканях плода и взрослого человека. Proc Natl Acad Sci USA. 98: 1370–1375. 2001

Резюме: В обзоре приводятся важные факторы в пострансляционной модификации витамина К и остекокальцина, где специфические остатки Glu модифицируются до Ca^{++} Связывание G-карбоксиглутаминовая кислотные остатки (Гла). Остеокальцин (ОК) является наиболее распространенным неколлагеновым белком в костях. Большое внимание уделено состоянию витаминной обеспеченности детей, так как дефицит витаминов как жизненно необходимых микронутриентов не только нарушает условия для нормального физического и социального развития детей, но и, как в случае с витамином К, способен формировать жизненно опасные осложнения. Указаны, что новорожденные с первых месяцев жизни, особенно находящиеся на грудном и исскуственном вскармливании, склонны к дефициту витамина К.

Хулоса: Шарҳ К витамини ва остеокалсиннинг транслатсиядан кейинги модификациясининг муҳим омилларини тақдим этади, бу ерда ўзига хос Глу қолдиқлари Са++ га ўзгартирилади. Г-карбоксиглутамик кислота қолдиқларини (Гла) боғлаш. Остеокалсин (ОС) суяклардаги энг кўп коллаген бўлмаган оқсилдир. Болаларни витамин билан та'минлаш ҳолатига катта э'тибор қаратилмоқда, чунки ҳаётий микроелементлар сифатида витаминларнинг етишмаслиги нафақат болаларнинг нормал жисмоний ва ижтимоий ривожланиши учун шароитларни бузади, балки К витаминида бўлгани каби, ҳаёт учун хавфли асоратларни келтириб чиқариши мумкин. Ҳаётнинг биринчи ойларидан бошлаб янги туғилган чақалоқлар, айниқса кўкрак ва сунъий озиқлантиришда К витамини етишмовчилигига мойиллиги кўрсатилган.

Summary: The review provides important factors in the post-translational modification of vitamin K and osteocalcin, where specific Glu residues are modified to Ca^{++} Binding of G-carboxyglutamic acid residues (Gla). Osteocalcin (OC) is the most abundant non-collagen protein in bones. Much attention is paid to the state of vitamin provision of children, since the deficiency of vitamins as vital micronutrients not only violates the conditions for the normal physical and social development of children, but, as in the case of vitamin K, can form life-threatening complications. It is indicated that newborns from the first months of life, especially those who are breastfed and artificially fed, are prone to vitamin K deficiency.

Проблемы смежных специальностей

УДК: 616.98:578.834-02-036-092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

Абилов П.М., Махкамова Ф.Т.

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский медицинский педиатрический институт

Распространение нового коронавируса (тяжелый острый респираторный синдром коронавирус 2, или SARS-CoV-2) бросило вызов системам здравоохранения всего мира [8]. По состоянию на июль 2020 г. коронавирусная болезнь (COVID-19) стала причиной 12 млн случаев заболевания и более 550 тыс. подтвержденных смертей, хотя реализация мер социального дистанцирования и ношение масок смягчили распространение вируса во многих частях мира [10].