

ем, улучшению состояния костной ткани, уменьшению концентрации ПТГ и остеокальцина в сыворотке крови. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что для предотвращения прогрессирования снижения МПКТ необходим постоянный или длительный прием высоких доз кальция в составе витаминно-минеральных комплексов (БАД, специализированные продукты). В постменопаузальный период женщинам с ожирением, находящимся на редуцированной по калорийности диете, для профилактики остеопороза целесообразно назначать витаминно-минеральные комплексы, содержащие кальций в дозе 500-1000 мг/сут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аникин С.Г., Беневоленская Л.И. // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №5. – С. 39-45
- 2 Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торопова Н.В. // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, №6. – С. 409-414
- 3 Оглоблин Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. // Вопросы питания. – 2007. – Т. 76, №1. – С. 31-38
- 4 Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурин А.К. – 2005. – №5. – С. 14-17
- 5 Светикова А.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. // Вопр. питания. – 2008. – №1. – С. 20-25
- 6 Светикова А.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. // Вопр. питания. – 2008. – №3. – С. 39-44
- 6 Baldini V., Mastropasqua M., Francucci C.M., D'Erasmus E. // J. Endocrinol Invest. – 2005. – Vol. 28, №10. – P. 69-72
- 7 Bolton-Smith C., McMurdo M., Paterson C. et al. // J. Bone and Mineral Research. – 2007. – Vol. 22. – P. 509-519
- 8 Gnudi S., Sitta E., Fiumi N. // J. Bone Miner Metab. – 2007. – Vol. 25, №5. – P. 326-332
- 9 Jurutka P.W., Bartik L., Whitfield G.K. et al. // J. Bone and Mineral Research. – 2007. – Vol. 22, №2. – P. 2-10
- 10 Macdonald H.M., Mavroeidi A., Barr R.J. et al. // Bone. – 2008
- 11 Macdonald H.M., New S.A., Fraser W.D. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, №4. – P. 923-933
- 12 Mitra S., Desai M., Ikram Khatkhatay M. // Maturitas. – 2006. – Vol. 55, №1. – P. 27-35

- 13 Rejnmark L., Lauridsen A., Vestergaard P. et al. // J. Bone Miner. Res. – 2004. – P. 578
- 14 Ribaya-Mercado J.D., Blumberg G.B. // Nutr. Rev. – 2007. – Vol. 65, № 10. – P. 425-438
- 15 Villadsen M.M., Bünge M.H., Carstens M. et al. // Osteoporos Int. – 2005. – Vol. 16, №4. – P. 411-41
- 16 Yazdanpanah N., Uitterlinden A.G., Zillikens M.C. et al. // J. Bone Miner. Res. – 2008. – Vol. 23, №1. – P. 86-94
- 17 Yazdanpanah N., Zillikens M., Rivadeneira F. et al. // Bone. – 2007. – Vol. 41, №6. – P. 987-994

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

А.В. ПОГОЖЕВА

ФМБМ «НГЗИ нәріні» МҒПА, Мәскеу қ, Ресей

ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫР АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДА ОСТЕОПОРОЗ ДАМУ ҚАУІПІН БАҒАЛАУ ЖӘНЕ ПРОФИЛАКТИКАСЫ

Жүрек-қан тамыр аурулары бар 130 науқаста, оның ішінде 13 сүйек тіні тығыздығы төмендеген, тағам статусы зерттелді. Рационда майлардың құрамының шектен тыс болуы, А, В₁, В₂ витаминдерінің жеткіліксіз пайдалануы, кальций мен фосфордың сәйкес емес ара-қатынасы, әсіресе остеопениямен науқастарда айқын байқалады. Диетотерапия курсының нәтижесінде ЖҚЖА бар барлық науқастарда клинико-биохимиялық және иммунологиялық көрсеткіштердің оң динамикасы байқалды, остеопениямен науқастар тобында айқын емес.

S U M M A R Y

A.V. POGOZHEVA

FGBU "Institute of Nutrition" RAMS, Moscow c., Russia

RISK ASSESSMENT AND PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Aim of investigation was to analysis of dietary intake in patients with cardiovascular diseases (CVD) and osteopenia. We studied 13 patients with CVD and osteopenia and 117 control subjects with CVD. Analysis of dietary intake in all patients showed high level consumption of fat, excessive consumption of phosphorus and deficiency in consumption of vitamins A, B₁, B₂. After dietotherapy clinical, biochemical and immunological parameters had normalized of patients had osteopenia.

УДК 611-018.4:577.17:546.41

Н.Р. АБЛАЕВ

Казахский государственный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОСТЕОКАЛЬЦИН – НОВЫЙ ГОРМОН КОСТНОЙ ТКАНИ

В статье освещены теоретические и практические аспекты роли остеокальцина в организме животных при ремоделировании (обновлении) костной ткани. Раскрываются механизмы влияния витамина К на процессы ремоделирования и деструкции костной ткани. Представлены данные о том, что витамин К является наиболее важным ко-фактором для получения активной формы остеокальцина и стимуляции минерализации костной ткани.

Ключевые слова: костная ткань, остеокальцин, механизм действия.

Остеокальцин (ОС) – главный неколлагеновый белок внеклеточного матрикса кости (рис. 1). Он синтезируется и секретируется клетками остеобластами в поздней стадии их созревания, поэтому концентрация остеокальцина рассматривается как индикатор дифференциации остеобластов. Экспрессия остеокальцина модулируется паратиреоидным гормоном (ПТГ) и другими факторами, особенно витаминами Д и А. В последние годы, наряду с выяснением роли остеокальцина в минерализации кости, удалось выяснить, что данный белок, попадая из кости в кровь, проявляет себя

как гормон. Он оказывает незаменимое воздействие на жировую ткань, поджелудочную железу, половые железы, особенно мужские.

Костная ткань состоит на 30% из органических веществ, а остальные 70% – это минералы (в основном, гидроксиапатиты). Большую часть органических веществ составляет матрикс, в котором, кроме коллагеновых белков, локализуются неколлагеновые белки, в частности, остеокальцин. Из клеток очень важную роль играют остеокласты, осуществляющие под воздействием ПТГ резорбцию и минералов и органических веществ кости,

и остеобласты, которые, в противоположность предыдущим клеткам, выполняют созидательные функции: минерализацию, ремоделирование кости и др.

Молекула белка (точнее полипептида) остеокальцина состоит из 49 аминокислотных остатков, первичная структура остеокальцина человека отличается от бычьего гормона не существенно.

Изучена также его третичная структура. После секреции из остеобластов специфические остатки глутаминовой кислоты (Glu) карбоксилируются витамин К-зависимым ферментом в гамма-карбоксиглутаминовую кислоту (Gla); человеческий Gla содержит 3 таких остатка. После отщепления пропептида и секреции большая часть нативного остеокальцина вовлекается в процесс минерализации костного матрикса. Витамины Д и А стимулируют синтез остеокальцина. Первоначально остеокальцин образуется в неактивной форме (GLU), называемой некарбоксилированным. После активации GLU превращается в GLA. Витамин К является наиболее важным ко-фактором для получения активной формы остеокальцина и стимуляции минерализации костной ткани.

Карбоксилирование остатков аминокислоты Glu в белках хорошо изучено. Данный процесс происходит только с участием витаминов группы К. Необходимо заметить, что присоединение второй карбоксильной группы (как второй головы) рядом с первой делает понятным значение этого процесса – только таким способом может происходить прикрепление катионов кальция (Ca^{2+}) и дальнейший рост кристаллизации костного матрикса.

К настоящему времени выявлена интересная взаимосвязь между остеокальцином и другими звеньями эндокринной системы. Остеокальцин стимулирует адипоциты и они реагируют секрецией гормонов лептина и адипонектина. Гормон лептин снижает в норме аппетит, он блокирует также секрецию остеокальцина. На схеме показано, что остеокальцин повышает продукцию и секрецию инсулина, он также повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину (за счёт адипонектина). С адипонектином связаны особые надежды диабетологов: он повышает концентрацию инсулинзависимых транспортеров глюкозы GLUT-4. Теперь, оказывается, с помощью остеокальцина можно стимулировать образование самого адипонектина. Возможно, дальнейшее развитие данного направления поможет решить проблему инсулинорезистентности.

Функционирование оси остеокальцин – инсулин раскрывает некоторые тайны кальциевого и энергетического метаболизма. Инсулин взаимодействует с остеобластами через рецепторы инсулина (IR), при этом вырабатывается остеокальцин – некарбоксилированная форма остеокальцина. Возможно путем резорбции костной ткани и снижения pH окружающей среды происходит поступление в кровь остеокальцина. Далее остеокальцин взаимодействует с бета-клетками поджелудочной железы, влияя на энергетический обмен в ней, а также на продукцию и секрецию инсулина.

Очень большой проблемой теоретической и практической медицины является инсулиновая резистентность. Оказывается, что остеокальцин, лептин и адипонектин совместно влияют на инсулинорезистентность. Дальнейшее изучение данной оси и применение на практике

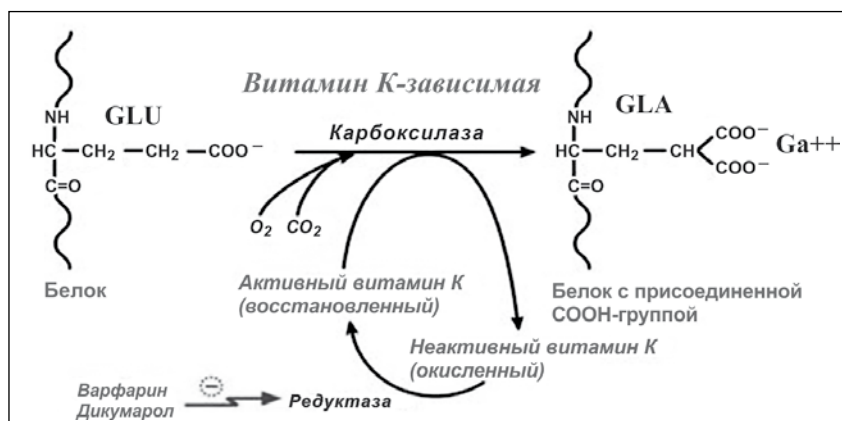


Рисунок 1 – Упрощенная схема карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в белках, в том числе в остеокальцине

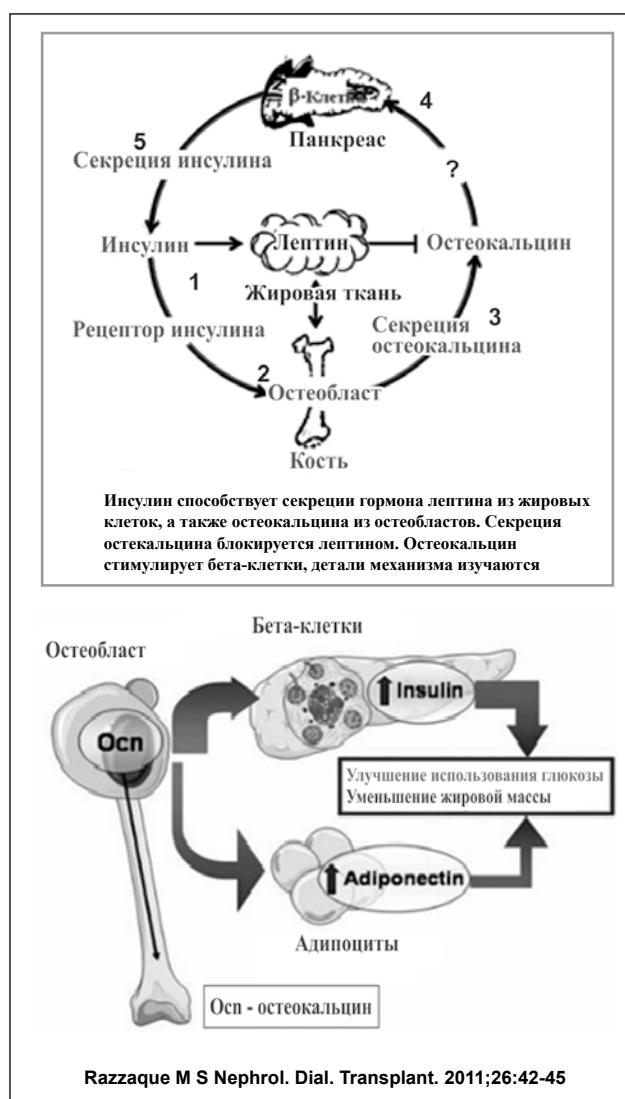


Рисунок 2 – Воздействие остеокальцина с жировой тканью и панкреасом

остеокальцина как гормона поможет во многом снизить степень инсулинорезистентности, тяжелого бича больных с диабетом 2-го типа и ожирения. Остеокальцин (не карбоксилированный), поступающий в кровяное русло при резорбции кости, далее действует как обычный гормон.

Раскрыты некоторые детали роли остеокальцина в организме животных при ремоделировании костной ткани. Ремоделирование кости происходит с участием остеобластов, а деструкция – под влиянием остеокластов. Лептин (гормон адипоцитов) ингибирует формирование остеобластов и благодаря этому он вызывает резорбцию (расщепление) кости. Это, в свою очередь, активирует остеокальцин (как гормон), который стимулирует бетаклетки, секретирующие гормон инсулин. Инсулин далее усиливает ремоделирование кости. В таблице приводятся данные о том, что уровень остеокальцина (гормона) в крови соответствует концентрации гормонов вообще, он неодинаков у лиц разного возраста и пола. Содержание гормона остеокальцина в крови изменяется в зависимости от возраста и пола.

Американская медицинская Ассоциация считает, что ежедневное потребление витамина К необходимо повысить до 90 мг/день – для женщин и до 120 мг/день – для мужчин (PMID: 12905754). Известно, что матриксный белок костей Gla (MGP) является мощным ингибитором васкулярной кальцификации. Прежние суточные дозы витамина К были основаны на потребности печени для синтеза факторов коагуляции. Накапливающиеся данные дают возможность предполагать, что непеченочные ткани (кости, стенки сосудов) требуют более высоких доз витамина К. При этом отдается предпочтение для менахинона.

Итак, остеокальцин образуется в остеокластах с участием витаминов А и Д. В костном матриксе остеокальцин частично карбоксилируется и превращается в активный остеокальцин (Gla), который участвует в кальцификации костной ткани. Другая часть остеокальцина поступает в кровь в процессе резорбции кости и становится важным гормоном, влияющим на функции панкреас, адипоцитов, гонад, он усиливает также энергетический обмен в тканях.

Ещё не всё выяснено, многое, например, каков в деталях молекулярный механизм действия остеокальцина. Наверняка, в ближайшее время будут выявлены случаи дефектов в синтезе и секреции остеокальцина. Исходя из общей судьбы гормонов и их рецепторов, очевидно, будут установлены случаи и механизмы резистентности к остеокальцину. Образование и функционирование остеокальцина – сложный процесс. В настоящее время ведутся интенсивные научные поиски механизма действия гормона остеокальцина, его внутриклеточных посредников. Следует также получить точные сведения о том, в какой форме пребывают в крови определяемый как маркер остеопороза остеокальцин, т.е. в виде GLU или GLA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Делмас П.Д. (Delmas P.D.) Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани. В кн: Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. Под ред. Б.Д. Риггз,

Таблица 1 – Содержание гормона остеокальцина в крови женщин и мужчин

Уровень ucOC в плазме крови женщин в различных состояниях		Содержание Остеокальцина в сыворотке крови в норме	
	ucOC (нг/мл)	Возраст	Остеокальцин, нг/мл
Пре-менопауза (31±7 лет)	0,65±0,5	Дети	39-90
Ранняя менопауза (54±3 лет)	0,95±0,4 (ns vs pre-men)	Женщины, от 18 до 30 лет	11-43
Поздняя менопауза (85±8 лет)	1.59±1.1 (p<0.001 vs pre-men)	Женщины, менопауза	15-46
		Мужчины, 13-30 лет	24-70
		Мужчины, 30-50 лет	14-42
		Мужчины, 50-70 лет	14-46

Plantalech L, et al : J Bone Miner Res 1991; 6(11): 1211-6

Л.Дж. Мелтон III. Пер. с англ. – М-Ст.-Петербург: БИНОМ, Невский диалект, 2000. – С. 345-362

2 G. F. M. Ball, Vitamins: their role in the human body, Blackwell Science, 2004

3 Erkkila AT, Booth SL. Vitamin K intake and atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. Feb 2008;19(1):39-42

4 H K Datta, W F Ng, J A Walker, et al. The cell biology of bone metabolism J Clin Pathol 2008 61: 577-587

5 Carstanjen B, Wattiez R, Amory H, Lepage OM and Remy B (2002) Isolation and characterization of equine osteocalcin. Ann Med Vet, 146, 31-38

6 Yoshida M, Booth SL, Meigs JB, Saltzman E, Jacques PF. Phylloquinone intake, insulin sensitivity, and glycemic status in men and women. Am J Clin Nutr. Jul 2008;88(1):210-215

7 Polgreen LE, Jacobs DR, Nathan BM, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Association of osteocalcin with obesity, insulin resistance, and cardiovascular risk factors in young adults. Obesity (SilverSpring). 2012 Nov;20(11):2194-201. doi: 10.1038/oby.2012.108. Epub 2012 Apr

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

Н.Р. АБЫЛАЙҰЛЫ

С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

ОСТЕОКАЛЬЦИН – СҮЙЕКТІ ҰЛПАНЫҢ ЖАҢА ГОРМОНЫ

Мақалада остеокальциннің жануарлардың сүйекті ұлпасының ремоделдеу (жаңару) кезіндегі ағзасындағы рөлі жөнінде кейбір мәліметтері келтірілген. А және Д дәрумендерінің сүйекті ұлпаны деструкция және ремоделдеу құбылыстарына әсер ету механизмдерін ашады. Остеокальциннің Пайда болуы және қызметі – күрделі құбылыс. Қазіргі таңда остеокальцин гормондарының, оның клетка аралық делдалдарының әсер ету механизмінің ғылыми ізденістері қарқынды өтуде.

SUMMARY

N.R. ABLAEV

Kazakh National Medical University

named by S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

OSTEOCALCIN – NEW HORMONE BONE

The article describes some of the details the role of osteocalcin in animals for remodeling (updating) of bone. Mechanisms of the effect of vitamin A and D on the process of remodeling and bone destruction. Formation and functioning of osteocalcin – a complex process. Currently, intensive scientific research mechanism of action of the hormone osteocalcin, its intracellular mediators.