



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

6 (68) 2024

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
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
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
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)
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)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:
ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 637.07-547.96-577.11

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНОВЫХ БЕЛКОВ

Ким Оксана Владиславовна, e-mail: Oksanakim250989@gmail.com
Юсупов Шухрат Абдурасулович <https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>
Халиков Каххор Мирзаевич <https://orcid.org/0000-0003-1163-7157>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

В данной статье рассмотрены вопросы структурной организации костной ткани, костных морфогенных белков, особенности строения и метаболизма коллагеновых белков, их распространенность в организме, а также возможность применения в качестве маркеров для оценки интенсивности образования и резорбции костной ткани.

Ключевые слова: Костная ткань, коллаген, маркеры костной ткани, моделирование, ремоделирование.

KOLLAGEN OQSILLARI METABOLIZMINING XUSUSIYATLARI

Kim Oksana Vladislavovna e-mail: Oksanakim250989@gmail.com
Yusupov Shuhrat Abdurasulovich <https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>
Xalikov Qahhor Mirzayevich <https://orcid.org/0000-0003-1163-7157>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada suyak to'qimasining strukturasi, suyak morfogen oqsillari, kollagen oqsillarning metabolizmi, ularning organizmda tarqalishi hamda suyak to'qimasi hosil bo'lish intensivligi va rezorbsiyasini baholash uchun marker sifatida qo'llanilish imkoniyatlari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: suyak to'qimasi, kollagen, suyak markerlari, modellastirish, qayta qurish.

FEATURES OF COLLAGEN PROTEIN METABOLISM

Kim Oksana Vladislavovna e-mail: Oksanakim250989@gmail.com
Yusupov Shukhrat Abdurasulovich <https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>
Khalikov Kahhor Mirzaevich <https://orcid.org/0000-0003-1163-7157>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

This article discusses the issues of the structural organization of bone tissue, bone morphogenic proteins, the features of the structure and metabolism of collagen proteins, their prevalence in the body, as well as the possibility of using them as markers to assess the intensity of bone tissue formation and resorption.

Keywords: Bone tissue, collagen, bone markers, modeling, remodeling.

Актуальность

Костная ткань – морфологическая основа опорно - двигательного аппарата. Представляет собой особый вид высокоспециализированной минерализованной соединительной ткани [5]. Являясь основой костей, из которых сформирован скелет, костная ткань выполняет

механическую функцию, обеспечивая защиту внутренних органов от внешних воздействий и служа опорой для мягких тканей.

Как и любая ткань, костная ткань состоит из клеток и межклеточного вещества. Костная ткань содержит 4 типа клеток: остеобласты, остециты, остеокласты и стволовые клетки (osteoprogenitors). Основу соединительной ткани составляет межклеточное вещество. Оно обеспечивает транспорт различных питательных веществ, а также механическую поддержку клеткам. Межклеточный матрикс костной ткани представлен главным образом фибриллярными белками и протеогликанами и гликопротеинами. Самым распространенным белком соединительной ткани является коллаген. На его долю приходится 30% от всего количества белка человеческого организма.

Коллаген—фибриллярный структурный белок внеклеточного вещества соединительной ткани, содержащий несколько доменов и состоящий из 3 полипептидных цепей, уложенных в тройную спираль. Первичная структура полипептидных цепей коллагена может быть представлена в виде формулы

(Гли-Х-У), где, Х и У могут быть любые аминокислоты, но чаще всего на месте Х находится аминокислота пролин, а на месте У стоит – гидроксипролин или гидроксизин.

В формировании специфической пространственной конфигурации коллагеновой молекулы, присутствие данных аминокислот играет ключевое значение. Коллаген является полиморфным белком, и имеет 28 различных типов, различающихся друг от друга по первичной структуре полипептидной цепи, по функции и по месту нахождения [10,11]. Для обозначения каждого вида коллагена применяется специальная формула, в которой используют римские цифры, указывающие тип коллагена и арабские цифры, указывающие на цепь коллагена. Например, коллаген I типа записывается формулой $[\alpha_1(I)_2 \alpha_2(I)]$. Индекс за скобкой указывает на количество одинаковых цепей в молекуле коллагена.

Из-за полиморфности молекулы коллагена существуют различные классификации коллагеновых белков. Согласно наиболее распространенной классификации различают 5 групп коллагеновых белков.

1. Фибриллообразующие коллагены. Сюда входят коллагены I II III V XI XXIV XXVII типы.
2. Коллагены, ассоциированные с фибриллами: IX XII XIV XVI XIX XXI XXII
3. Коллагены, образующие сетевидные структуры: IV VI VIII X XXVIII
4. Трансмембранные коллагены: XIII XVII XXIII XXV
5. Коллагены с множеством прерывающимися доменами тройной спирали: XV XVIII

90-95% органического матрикса костной ткани составляет коллаген I типа, который обеспечивает прочность костной ткани. Каждая молекула коллагена I типа состоит из 2 α_1 цепей и 1 α_2 цепей. Каждая из этих цепей состоит из спирального домена, имеющие на конце С- (карбокситерминальный) и N- (аминотерминальный) концевые пропептиды необходимы для образования тройной спирали молекулы тропоколлагена.

В процессе биосинтеза коллагена, при формировании молекулы тропоколлагена, происходит отщепление N-концевого (аминотерминального) и С-концевого (карбокситерминального) пропептида с помощью специфических протеаз. Это пропептиды необходимы для образования тройной спирали молекулы коллагена и в дальнейшем образовании коллагеновых фибрилл. При отщеплении концевых пропептидов от молекулы проколлагена, они выделяются в кровь. Обнаружение этих терминальных пропептидов (С- и N- концевых пропептидов) имеют важное клинико-диагностическое значение, так как отражают обмен молекулы коллагена, т.е. функциональную активность остеобластов. PINP (аминотерминальный пропептид проколлагена I типа) и PICP (карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа) служат биохимическими маркерами образования костной ткани. Эти маркеры отлично зарекомендовали себя в мониторинге эффективности антиостеопоротического лечения. Кроме того, они имеют большую ценность в диагностике таких заболеваний как, остеопороз, болезни Пенжета, почечной остеодистрофии, а также при некоторых онкологических и ревматических заболеваниях.

Коллаген II типа является важным компонентом для нормального развития костей и зубов. Он больше всего присутствует в хрящах, межпозвоночных дисках, а также в стекловидном теле. Его молекула состоит из трех одинаковых α цепей, каждая из которых состоит из 1060

аминокислотных остатков с протяженным непрерывным доменом и короткими неспиральными фрагментами. Фибриллы коллагена относительно тоньше фибрилл коллагена I типа.

Коллаген III типа является гомотримером ($\alpha 1$ (III)). Каждая из α цепей содержит до 1029 аминокислотных остатков. Он является преобладающим белком в коже и интерстиции кровеносных сосудов. В костной ткани присутствует лишь в следовых количествах.

Коллаген IV – ключевой структурный компонент базальных мембран. Молекулы его формируют гексамерные структуры, образованные соединением «встык» N-концов коллагеновых тримеров. Эти гексамеры дополнительно стабилизируются поперечными ковалентными сшивками между остатками лизина и метеонина. Спираль коллагена IV типа соединяясь друг с другом образует характерную для данного типа коллагена «паутину», играющую важную роль в регуляции проницаемости базальных мембран.

Коллаген V типа присутствует в коже, в фетальной костной ткани, в зрелой роговице и интерстиции почек. Его рассматривают как фактор инициации сборки молекулы коллагена I типа.

Главным компонентом десцеметовых мембран эндотелия роговицы является коллаген VIII типа. Он также присутствует в большом количестве в субэндотелиальном слое кровеносных сосудов. Цепи коллагена VIII типа ($\alpha 1$ и $\alpha 2$) по структуре похожи с цепями коллагена X типа.

Коллаген X типа секретируется гипертрофированными хондроцитами в процессе эндохондриального окостенения. Он представлен гомотримером, в котором каждая из α цепей содержит короткие спирализованные участки из 154 аминокислотных остатков, ограниченными неколлагеновыми доменами с N- и C- конца, протяженностью 37 и 161 аминокислотных остатков соответственно. В отличие от фибриллярных коллагенов, терминальные фрагменты не отщепляются в процессе посттрансляционной модификации. А наличие неколлагеновых доменов обеспечивают характерное строение для коллагенов IV, VIII и X типов.

Существуют трансмембранные коллагены, которые относятся к классу трансмембранных белков. Эти коллагены имеют короткий цитоплазматический терминальный фрагмент (N-конец) и соединенный с гидрофобным мембранным участком, внеклеточный длинный прерывающийся спирализованный домен. Присутствие эксрацеллюлярных доменов в молекулах трансмембранных коллагенов, обеспечивает их клеточную адгезию.

Коллаген VIII типа находится главным образом в фокальных контактах, коллаген XVII – в гемидесмосомах, XXV – в нейронах, коллаген XXIII типа экспрессируется клетками карциномы простаты.

Коллагены XV и XVIII классифицированы как хондроитинсульфат и гепаран-сульфат протеиногликаны соответственно. Преимущественно локализуются в области базальных мембран. Коллаген XV типа наиболее распространен в скелетных мышцах, сердце и плаценте. Экспрессируются надпочечниками, почками и поджелудочной железой. Пре-мРНК коллагена XVIII типа у человека проходит 2 типа сплайсинга. В процессе трансляции образуются 2 изоформы этого белка: короткая и длинная. Короткая цепь экспрессируется в различных органах и тканях, а вот синтез длинной изоформы характерен только для печени. Биологическая роль данных типов коллагена изучена не до конца. Но предполагается, что участвуют в регуляции функций специализированных базальных мембран.

Синтез коллагена представляет собой сложный многостадийный процесс, включающий в себя как внутри- так и внеклеточные этапы.

Полипептидные цепи молекулы преобладающего в костной ткани гетеротримера [$\alpha 1$ (I)]₂ $\alpha 2$ (I) коллагена, кодируются генами COL1A1 и COL1A2 [15] и синтезируются на полирибосомах гранулярного эндоплазматического ретикула (ЭПР) в виде предшественников препро- α -цепей. Препро- α -цепи имеют в своём составе «сигнальный» пептид на N-конце, который необходим для ориентации синтеза цепей в полость эндоплазматического ретикула, и отщепляющийся после выполнения своей функции. Затем эти про- α -цепи подвергаются процессам гидроксирования и гликозилирования, [15], что играет ключевую роль для пространственной стабилизации тройной спирали коллагеновой макромолекулы [17,18]. Данный процесс является смежным с ходом трансляции и продолжается до отделения полипептидной цепи от рибосом [4].

Гидроксирование пролина необходимо для образования на последующих этапах биосинтеза коллагена его стабильной трехспиральной структуры. Гидроксированные остатки

лизина (наряду с негидроксилированными) необходимы для образования ковалентных связей между молекулами коллагена при сборке коллагеновых фибрилл. При болезни Цинге — патологии, вызванной недостатком витамина С, синтез коллагена нарушен на стадии гидроксилирования пролиновых и лизиновых остатков. В результате нарушенного гидроксилирования пептидных цепей образуются менее стабильные и прочные коллагеновые волокна. С этим связаны ломкость кровеносных сосудов при цинге и возникновение множественных точечных кровоизлияний. Этот процесс является смежным с ходом трансляции и продолжается до отделения полипептидной цепи от рибосом. Около 100 остатков аминокислот пролина в положении Y, незначительное количество пролиновых остатков в положении X и 10 остатков лизина в положении Y в повторах $[\text{Гли-X-Y}]_n$ подвергаются гидроксилированию соответствующими энзимами: пролил-4-гидроксилазой, пролил-3-гидроксилазой и лизилгидроксилазой [4,17].

После гидроксилирования происходит гликозилирование, в результате которого к оксигруппам О-гликозидной связью присоединяются галактоза или 2О-3-глюкопиранозил-О-3-β-галактопираноза. Реакцию катализируют соответственно ферменты UDP-галактозаколлагенгалактозилтрансфераза и UDP-глюкоза-коллагенглюкозилтрансфераза. И гидроксилирование, и гликозилирование происходит в структурах агранулярного эндоплазматического ретикулума, и их продуктом является молекула проколлагена.

Синтезированная молекула проколлагена содержит дополнительные участки — N- и C-терминальные пропептиды, содержащие 100 и 250 аминокислотных остатков соответственно, представляющие собой глобулярные неспирализованные домены. В составе C-концевых пропептидов содержится 7-8 остатков цистеина. Межцепочечные дисульфидные связи, образующиеся между остатками цистеина, имеют важное значение в формировании трёхцепочечной спирали молекулы проколлагена [4]. Стабилизация тройной спирали проколлагена осуществляется также при взаимодействии с специфическим белком, под названием шаперон, находящимся в эндоплазматической сети. Далее молекула проколлагена переходит в комплекс Гольджи и секретируется во внеклеточное пространство. Таким образом на этом заканчиваются внутриклеточные этапы биосинтеза коллагена. Далее следует внутриклеточный этап образования и созревания коллагена. Он начинается с ферментативного отщепления N- и C-терминальных пропептидов [2,4,20]. Отщепление N-концевого пропептида осуществляется группой ферментов: дезинтегрин-подобных матриксных металлопротеиназ (ADAMTS — a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs), кодируемых генами ADAMTS-2, -3, -14 [1,13,20]. C-терминальный пропептид отщепляется с помощью костного морфогенетического белка-1 (BMP-1, bone morphogenetic protein-1, КМБ-1), обладающего протеиназной активностью. Вышеперечисленные энзимы имеют в своём составе Zn^{2+} -связывающий каталитический домен. На концах молекулы сохраняются неспирализованные участки с малой протяжённостью (9-35 аминокислотных остатков у фибриллярных коллагенов), так называемые телопептидами [17,4].

Данные пропептиды, PINP (аминотерминальный пропептид проколлагена I типа) и P1CP (карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа), служат биохимическими маркерами образования костной ткани [3,12,19].

Таким образом, из этого следует, что количественное определение уровня свободных пропептидов в биологических жидкостях имеет важное клиническое значение, так как помогает определить функциональную активность остеобластов.

Потеря молекулой проколлагена терминальных глобулярных белковых доменов является ключевым фактором, приводящим к спонтанной способности тропоколлагена к фибрилlogenезу. Происходит самосборка молекул тропоколлагена в микрофибриллы и фибриллы. Данные образования не являются зрелыми и не обладают достаточной прочностью. По мере образования фибрилл они укрепляются дополнительными внутри- и межцепочечными ковалентными сшивками. Это осуществляется с помощью внеклеточного медьсодержащего фермента лизилоксидазы. На сегодняшний день известно 5 разновидностей данного фермента [7], функцией которых сводится к окислительному дезаминированию ε-аминогрупп лизина в области N- и C- терминальных телопептидов [10,17] с образованием аллизина и гидроксиаллизина, по химической природе являющихся реакционно-активными альдегидами [2,4]. Эти реактивные альдегиды принимают участие в построении ковалентных связей между

собой и с другими остатками аллизина (альдиминная конденсация) или гидроксиаллизина (кетиминная конденсация) соседних молекул тропоколлагена, расположенными на доступном расстоянии [4], образуя, так называемые, «поперечные сшивки» (cross-links) [2,4,7,10]. Присутствие данных ковалентных «поперечных сшивок» обеспечивает коллагеновой фибрилле значительную механическую прочность и пространственную стабильность [4,17].

В процессе ремоделирования костной ткани, для поддержания ее целостности и прочности очень важное значение имеет баланс между процессами синтеза и распада коллагена. На характер и интенсивность процесса деградации коллагена влияет множество факторов: активность матриксных металлопротеиназ (ММП), активность факторов роста, присутствие белков, связывающих ростовые факторы и модулирующих их действие, количество и функциональное состояние клеточных рецепторов, опосредующих действие ростовых факторов, наличие адгезионных молекул, отвечающих за межклеточные взаимодействия [11].

В настоящее время у млекопитающих известно 4 пути катаболизма коллагена: 1) фагоцитоз при участии интегрина $\alpha\beta1$, при котором нерастворимый коллаген транспортируется в лизосомы, где деградируется катепсинами; 2) коллагенолизис при участии катепсина К при остеокластической резорбции кости; 3) внеклеточный гидролиз фибрилл, денатурация тройной спирали и протеолиз α -цепей с помощью коллагеназ и желатиназ; 4) внеклеточная деградация фибрилл коллагена с помощью коллагеназ, эндоцитоз, и дальнейший гидролиз лизосомальными катепсинами. Разрушение коллагеновых волокон может происходить также при воздействии активных форм кислорода.

Ремоделирование коллагена ММП имеет решающее значение для гомеостаза и регенерации тканей. Матриксные металлопротеиназы относятся к семейству Zn^{2+} - и Ca^{2+} -зависимых эндопептидаз, участвующих в ремоделировании соединительной ткани посредством разрушения ее органических компонентов при физиологических значениях pH. Свое название ММП получили за способность специфически гидролизовать основные белки межклеточного матрикса. Структура всех ММП представлена сигнальным пептидом, необходимым для успешной секреции из клетки; пропептидным участком, при отщеплении которого ММП активируется; каталитическим доменом, имеющим координационные связи с катионом цинка каталитического центра, и шарнирным регионом. Каталитический домен включает два иона Zn^{2+} и три иона Ca^{2+} . Все ферменты, кроме ММП-7, имеют концевой гомопексиноподобный домен, служащий центром связывания субстрата.

На сегодняшний день у позвоночных идентифицировано 24 типа ММП, из которых 23 разновидности выявлены у человека. Под действием ММП происходит «раскручиванию» тройной спирали коллагеновой молекулы, и она становится уязвимой для других протеаз.

В результате действия катаболических факторов, главным образом остеокластической резорбции, от молекулы коллагена 1-го типа в ходе его распада отщепляются amino- и карбокситерминальные фрагменты, называемые N- (NTX-I) и C-концевыми телопептидами (CTX-I), связанными поперечными «сшивками» соответственно [20]. Решающую роль в этом играет цистеиновая протеаза – катепсин К, указанная в опытах *in vitro* [17]. CTX-I представлен двумя формами: α -CTX и β -CTX и представляет из себя пептидный фрагмент α_1 -цепи коллагена 1-го типа, состоящий из 87 аминокислотных остатков, содержащий специфическую аминокислотную последовательность Глу-Лиз-Ала-Гис-Асп-Гли-Гли-Арг. β -CTX в представленной выше аминокислотной последовательности, содержит β -изомеризованную аспарагиновую кислоту (син.: β -CrossLaps – β -isomerized carboxy-terminal cross-linking region of collagen type 1: β -изомеризованный карбокситерминальный участок коллагена I типа с поперечными сшивками) и является специфическим маркером костной резорбции [3,12,8], отражая интенсивность распада коллагена I типа в относительно старой костной ткани. Определение уровня β -CTX в различных биологических жидкостях может производиться методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay) с использованием специфичных моноклональных антител к эпитопам двух α_1 -цепей Глу-Лиз-Ала-Гис- β Асп-Гли-Гли-Арг, связанных ковалентными связями между остатками лизина. Уровень α -CTX позволяет оценить темпы деградации недавно образованной кости [8,20].

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день, существует множество литературных источников, рекомендующих определять продукты деградации коллагена I типа, а именно уровень P1NP и β -CrossLaps у больных остеопорозом для оценки интенсивности образования и резорбции костной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ансари Н.А. Неферментативное гликирование белков: от диабета до рака / Н.А. Ансари, З. Рашид //Биомедицинская химия. 2010;56(2):168-178.
2. Маянский, Д.Н. Лекции по клинической патологии /Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007; 464 с.
3. Пикалюк В.С. Современные представления о биологии и функции костной ткани / В.С. Пикалюк, С.О. Мостовой //Таврический медико-биологический вестник. 2006;9(3):186-189.
4. Северин Е.С. Биологическая химия / Е.С. Северин, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов, С.А. Силаева. / М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008; 364с.
5. Торопцова Н.В. Прогноз эффективности терапии с помощью биохимических маркёров костного метаболизма /Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская //Украинский ревматологический журнал. 2011;3(45):35-38.
6. Юсупов Ш.А. Острый гематогенный остеомиелит у детей. //Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(2):330-335.
7. Atkinson M.A. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes / M.A. Atkinson //Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2:11.
8. Boudko S.P. Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta: A Puzzle for Bone Formation, Structure and Function /S.P. Boudko, E.N. Pokidysheva, H.P. Bächinger //Curr Genet Med Rep. 2013;1:239-246.
9. Butolin E. G. et al. Role of biomarkers of organic matrix of bone tissue in chronic hematogenous osteomyelitis in children. //European journal of molecular medicine. 2022;2(5).
10. Chung H.J. Collagen Fibril Formation / H.J. Chung, A. Steplewski, K.Y. Chung [et al.] // J. Biol. Chem. 2008;283(38):25879-25886.
11. Chung H.J. Collagen Fibril Formation / H.J. Chung, A. Steplewski, K.Y. Chung [et al.] // J. Biol. Chem. 2008;283(38):25879-25886.
12. Crockett J.C. Bone remodelling at a glance / J.C. Crockett, M.J. Rogers, F.P. Coxon [et al.] // J. Cell. Sci. 2011;124(7):991-998.
13. Howes J. The Recognition of Collagen and Triple-helical Toolkit Peptides by MMP-13 / J. Howes, D. Bihan, D.A. Slatter [et al.] //J. Biol. Chem. 2014;289(35):24091-24101.
14. Kim O. V., Fayzullayeva X. B. Possibilities of clinical application of organic bone matrix in chronic hematogenous osteomyelitis in children //SCHOLAR. 2023;1(29):164-172.
15. Nakanishi K. Combination of HLA-A24, -DQA1*03, and -DR9 Contributes to Acute-Onset and Early Complete β -Cell Destruction in Type 1 Diabetes: Longitudinal Study of Residual β -Cell Function / K. Nakanishi, H. Inoko //Diabetes. 2006;55(6):1862-1868.
16. Panwar P. Effects of Cysteine Proteases on the Structural and Mechanical Properties of Collagen Fibers / P. Panwar, X. Du, V. Sharma [et al.] //J. Biol. Chem. 2013;288(8):5940-5950.
17. Parisuthiman D. Biglycan Modulates Osteoblast Differentiation and Matrix Mineralization / D. Parisuthiman, Y. Mochida, W. R. Duarte [et al.] //J. Bone Miner. Res. 2005;20(10):1878-1886.
18. Sarkar S.K. Single-molecule Tracking of Collagenase on Native Type I Collagen Fibrils Reveals Degradation Mechanism / S.K. Sarkar, B. Marmer, G. Goldberg [et al.] //Curr Biol. 2012;22(12):1047-1056.
19. Schett G. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis. Osteoclasts / G. Schett //Arthritis Res. Ther. 2007;9.
20. Toirovich M. S., Vladislavovna K. O. Significance of bone tissue organic matrix biomarkers in acute hematogenous osteomyelitis in children //Science and Innovation. 2024;3(2):88-92.

Поступила 20.05.2024