



# Биохимия костной ткани

**Костная ткань** - это особый вид соединительной ткани, имеющий особенности строения, которые не встречаются в других видах соединительной ткани. В ней преобладает межклеточное вещество, содержащее большое количество солей кальция. Основные особенности кости - твердость, упругость, механическая прочность.

### **Состав костной ткани**

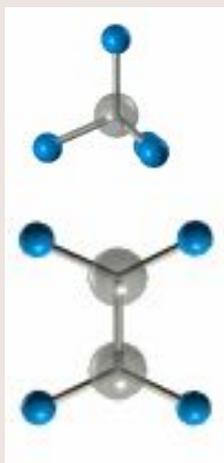
20% - органический компонент,  
70% - минеральные вещества,  
10% - вода.

*Губчатое вещество:*

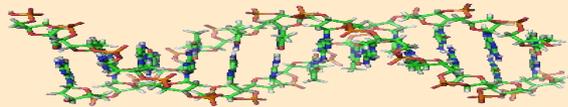
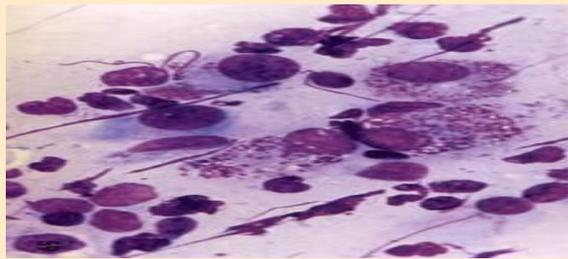
35-40% - минеральных веществ,  
до 50% - органические соединения,  
содержание воды - 10%.

3 p <sup>3</sup> 75 9216, As	34 1s <sup>2</sup> p <sup>4</sup> 78,96 Se
93 1s <sup>2</sup> d <sup>4</sup> 92,906 Nb	92 1s <sup>2</sup> p <sup>6</sup> 94-96 Mo
51 1s <sup>2</sup> p <sup>3</sup> 121, 123 1,75 Sb	52 1s <sup>2</sup> p <sup>4</sup> 127,60 Te
73 1s <sup>2</sup> d <sup>3</sup> 180, 945 Ta	84 1s <sup>2</sup> p <sup>4</sup> 208, 982 Po
83 1s <sup>2</sup> p <sup>3</sup> 209 Bi	84 1s <sup>2</sup> p <sup>4</sup> 209 Po
105 1s <sup>2</sup> p <sup>3</sup> 271, 273 E-Ta	106 1s <sup>2</sup> p <sup>4</sup> 272-276 E-Po
115 1s <sup>2</sup> p <sup>3</sup> 290 E-Bi	116 1s <sup>2</sup> p <sup>4</sup> 290 E-Po

**Минеральная часть** в значительном количестве содержит Ca (25%) и P (50%), образующие кристаллы гидроксиапатита, а также другие компоненты: бикарбонаты, цитраты, соли  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$  и др. Ежедневно кости скелета теряют и вновь восстанавливают примерно 700–800 мг кальция.



**Органическая часть** образована коллагеном (до 95%)- фактор, определяющий механические свойства кости. В коллагене костной ткани несколько больше оксипролина, чем в коллагене сухожилий и кожи. Для костного коллагена характерно большое содержание свободных амино-групп лизиновых и оксилизиновых остатков. Еще одна особенность костного коллагена – повышенное по сравнению с коллагеном других тканей содержание фосфата. Большая часть этого фосфата связана с остатками серина.



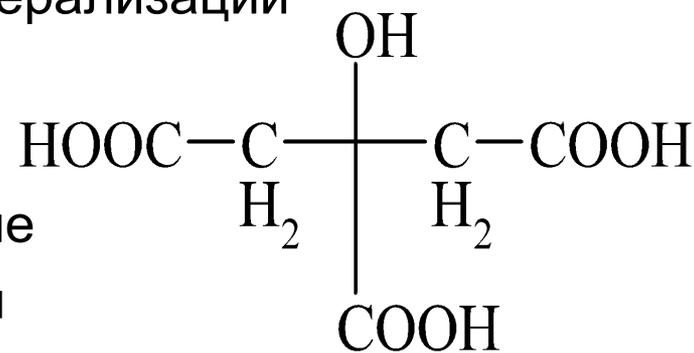
Биохимические исследования показали, что остеобласты, основные клетки костной ткани, богаты РНК.

Высокое содержание РНК в костных клетках отражает их активность и постоянную биосинтетическую функцию

## Химический состав большеберцовой кости человека (в граммах на 100г) сухой обезжиренной кости

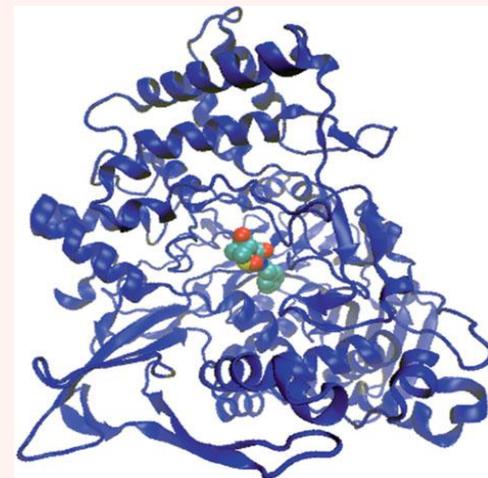
Компоненты	Компактное вещество	Губчатое вещество
Кальций	$26,4 \pm 0,4$	$21,4 \pm 2,6$
Общий белок	$5,3 \pm 0,4$	$5,68 \pm 0,54$
Оксипролин	$2,77 \pm 0,15$	—
Коллаген	$15,2 \pm 0,2$	$19,6 \pm 4,6$
Неколлагеновые белки	$5,8 \pm 1,1$	$6,5 \pm 1,6$
Гексозамины	$0,11 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,01$
Гексуроновая кислота	$0,09 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,03$
Рибонуклеиновая кислота	$0,14 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,07$
Дезоксирибонуклеиновая кислота	$0,21 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,15$

Особенностью костного матрикса является высокая концентрация **цитрата (90%)**, который необходим для минерализации костной ткани, так как образует комплексные соединения с солями кальция и фосфора, обеспечивая повышение концентрации до такого уровня, при котором могут начаться кристаллизация и минерализация.



Кроме цитрата, в костной ткани обнаружены сукцинат, фумарат, малат, лактат и другие органические кислоты.

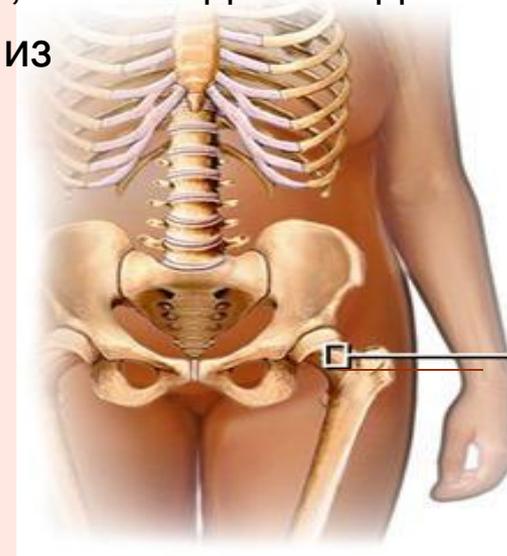
Структура и функции костной ткани поддерживаются специфическими **ферментами**: щелочной фосфатазой, дегидрогеназами, кислой фосфатазой, аминопептидазой, аденилатциклазой, пируваткиназой, фосфотрансферазой, цитохромоксидазой, каталазой.



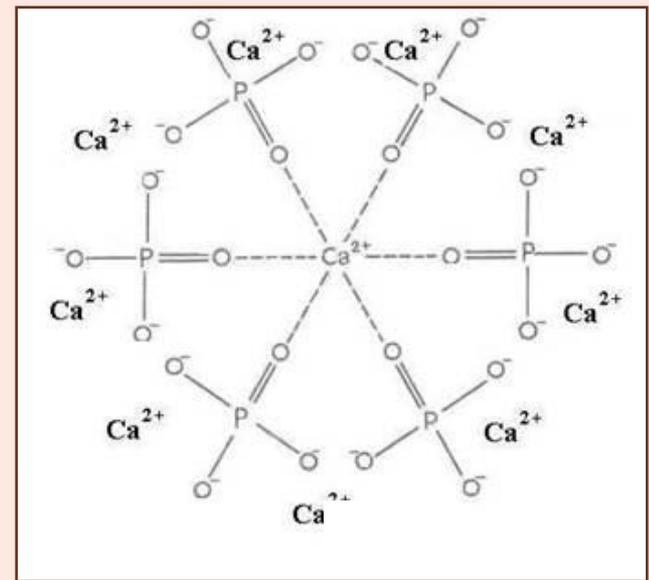
# ЭТАПЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

**1-й ЭТАП:** остеобласты начинают синтезировать костный коллаген (является матрицей для процесса минерализации), который содержит фосфаты и формирует хондроитинсульфаты. На этом этапе минерализации кальций и фосфор связываются с костным коллагеном. Обязательный участник процесса - сложные липиды.

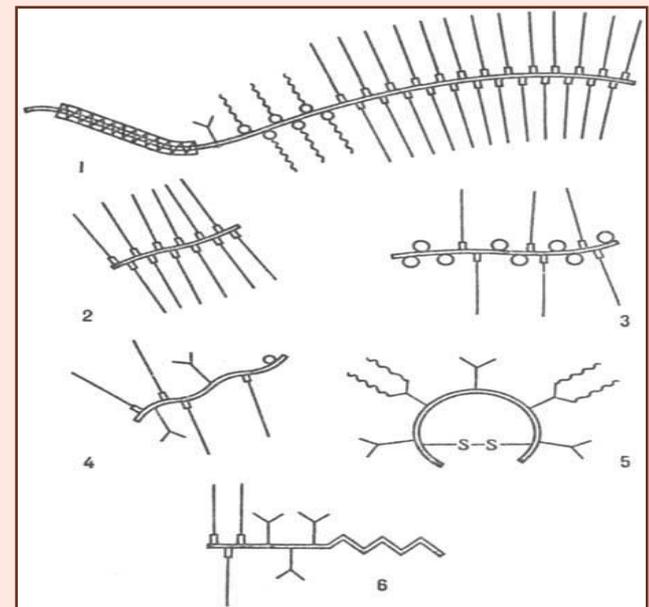
**2-й ЭТАП** - в зоне минерализации усиливаются окислительные процессы, распадается гликоген, синтезируется необходимое количество АТФ. Кроме того, в остеобластах увеличивается количество цитрата, необходимого для синтеза аморфного фосфата кальция. Одновременно из лизосом остеобластов выделяются кислые гидролазы, которые взаимодействуют с белками органического компонента и приводят к образованию ионов аммония и гидроксид-ионов, которые соединены с фосфатом. Так формируются ядра кристаллизации.



Ионы кальция и фосфора, которые были связаны с белково-углеводным комплексом, переходят в растворимое состояние и формируют кристаллы **гидроксилапатита**. По мере роста кристаллы гидроксилапатита вытесняют **протеогликаны** и даже воду до такой степени, что плотная ткань становится практически обезвоженной. Ингибитор процесса минерализации - неорганический пирофосфат. Его накопление в кости может препятствовать росту кристаллов. Чтобы этого не происходило, в остеобластах есть щелочная фосфатаза, которая расщепляет пирофосфат на два фосфатных остатка. При нарушении процессов минерализации - например, при заболевании оссифицирующим миозитом - кристаллы гидроксиапатита могут появляться в сухожилиях, связках, стенках сосудов.



**Кристалл гидроксилапатита**



**Протеогликаны**

Вместо кальция в костную ткань могут включаться другие элементы:

- стронций,
- магний,
- железо,
- уран и т.д.

После формирования гидроксилапатита такое включение уже не происходит. На поверхности кристаллов может накапливаться много натрия в форме цитрата натрия. Кость выполняет функции лабильного (изменчивого) депо натрия, который выделяется из кости при ацидозе и, наоборот, при избытке поступления натрия с пищей, чтобы предотвратить алкалоз - натрий депонируется в кости. В ходе роста и развития организма количество аморфного фосфата кальция уменьшается, потому что кальций связывается с гидроксилапатитом.

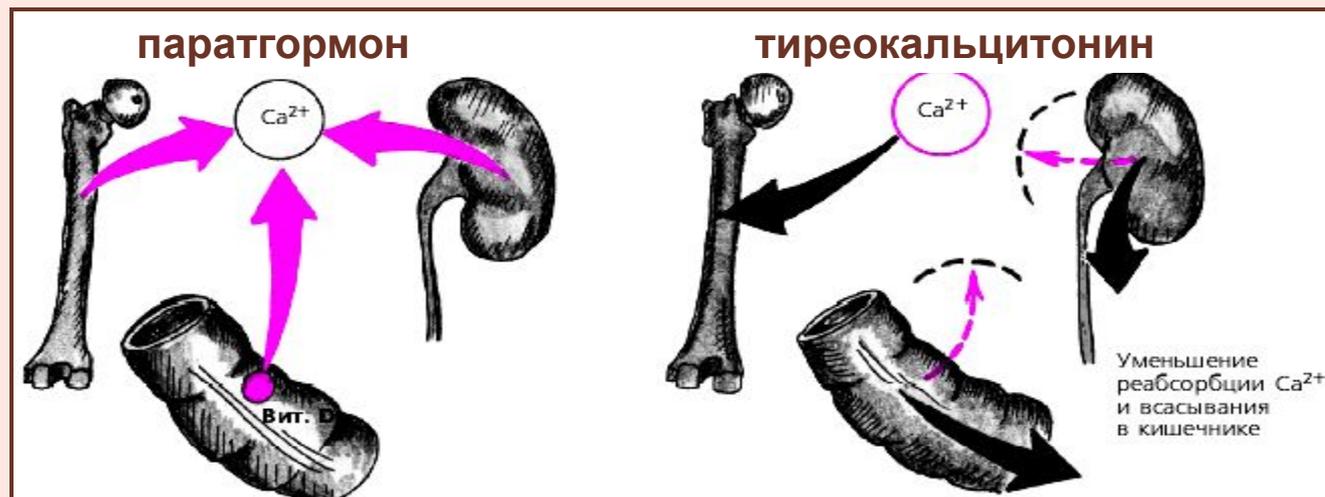
# РЕГУЛЯТОРЫ ОБМЕНА КОСТНОЙ ТКАНИ

**Паратгормон** - повышает содержание сывороточного  $\text{Ca}^{2+}$ , вызывает резкое усиление процессов резорбции, выражающееся в разрушении минеральной и органической основы костной ткани.

Под действием данного гормона увеличивается число остеокластов и их метаболическая активность, что доказывается повышением  $\text{Ca}^{2+}$  в крови выделением с мочой оксипролина.

**Тиреокальцитонин**, напротив, ингибирует резорбцию кости остеокластами, поэтому его применяют в клинике при заболеваниях, связанных с усиленной резорбцией кости (остеопорозы различного происхождения, замедленное заживление переломов, несовершенный остеогенез). Наиболее сильный эффект резорбции имеют тироксин и паратгормон.

При недостатке *эстрогенов*, которые угнетают резорбцию, возникает остеопороз.



В регуляции обмена костной ткани участвует также большая **группа витаминов**.

При дефиците **витамина А** происходит утолщение костей, изменение их формы, существенные изменения наблюдаются в костях черепа. Т. к. его воздействие определяется специфическим влиянием на активность остеобластов и остеокластов, тормозится синтез гликозаминогликанов, нарушается остеогенез и рост костей. Избыток вызывает зарастание эпифизарных хрящевых пластинок и замедление роста кости в длину.



При дефиците **витамина С** снижается скорость синтеза РНК, коллагена и нарушается общий механизм, от которого зависит синтез белков, ферментов, гликозаминогликанов, влияющих на биохимическую, морфологическую и функциональную специализацию элементов костной ткани, что проявляется в замедлении роста костей и заживлении переломов.

**Витамин D** - стимулирует минерализацию на уровне транскрипции, усиливая экспрессию остеокальцина.



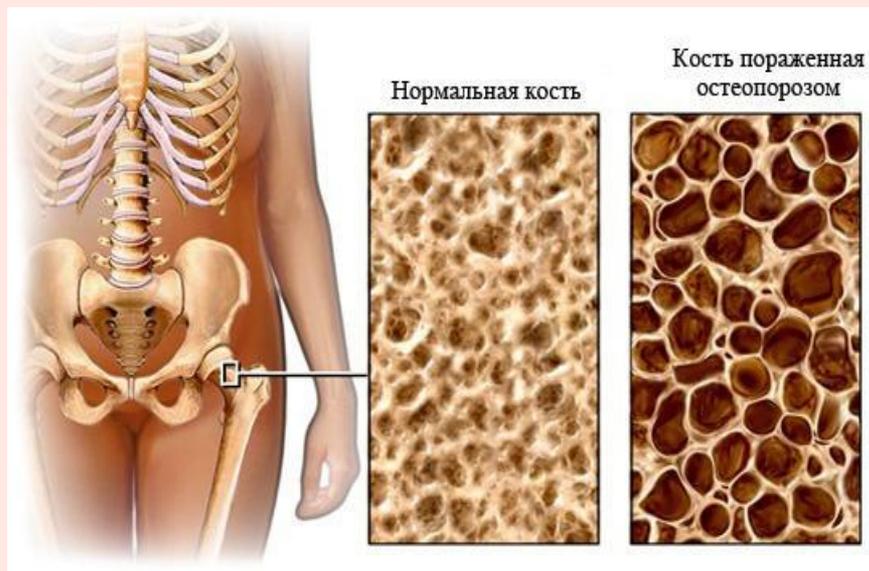
## Возрастные изменения костной ткани и основная патология.



В процессе онтогенетического развития костная ткань претерпевает выраженные изменения структурно-морфологического и биохимического характера. В ней происходит закономерное снижение содержания органических компонентов и нарастание минеральных.

Эти изменения тесно связаны с обменом микроэлементов. Происходит накопление Sr, Pb, Si, Al, а концентрация Cu уменьшается, интенсивность метаболизма фосфора и кальций уменьшается в десятки раз.

Один из ведущих возрастных изменений костной системы - развитие **остеопороза** - прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости, нарушением структуры костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости кости и риска переломов.



# Схема остеопороза



# Причины

## Возрастные.

После 35-40 лет костная масса и всасывание Са в кишечнике снижается.

## Гормональные.

При уменьшении уровня эстрогенов (патология яичников, менопауза) скорость резорбции кости увеличивается, повышается чувствительность костной ткани к эффектам паратгормона.

## Генетические

(конституциональные).

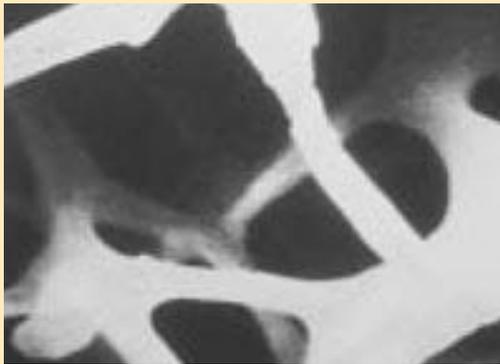
- семейная предрасположенность
- хрупкое телосложение
- большая осевая длина шейки бедра.
- принадлежность к европеоидной и монголоидной расам



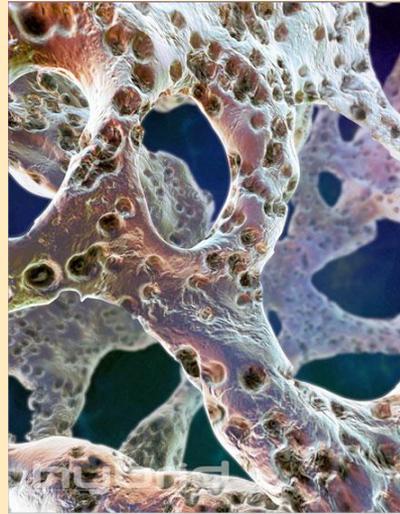
# Классификация.

## **Постменопаузальный остеопороз**

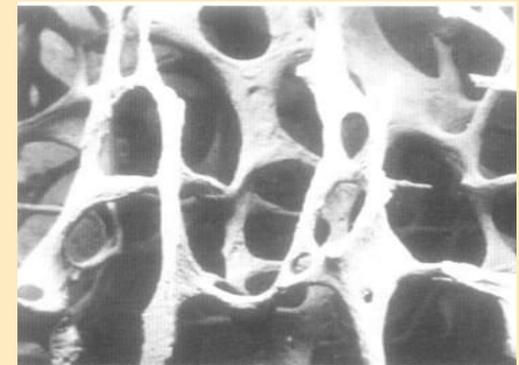
(требуется наблюдения в течение 15 лет с начала менопаузы). Происходит разрежение костных балок, увеличивается частота переломов позвонков и других костей.



**Сенильный остеопороз** — характерен для мужчин старше 70 лет.



**Вторичный остеопороз** - на фоне глюкокортикоидной терапии синдрома Кушинга, синдрома мальасорбции, нарушении питания, длительной иммобилизации.



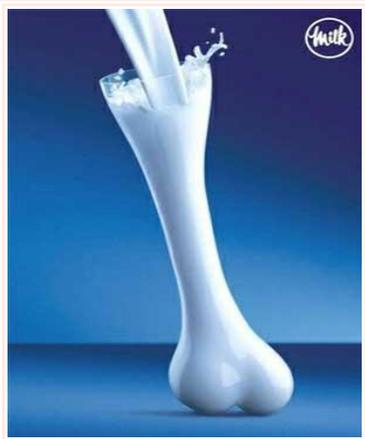
# Лечение.

Предупредить остеопороз легче, чем лечить.

**Медикаментозные средства** (кальцитонин, эстрогены, кальций, витамин D) способны лишь замедлить скорость потери кости, но, как правило, малоэффективны для восстановления уже утраченной костной массы.



**Эстрогены** - важное средство профилактики с наступлением менопаузы у женщин.



**Ca** - больным с остеопорозом показано 1000-1500 мг в день (с пищей поступает около 500 мг Ca).