



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:

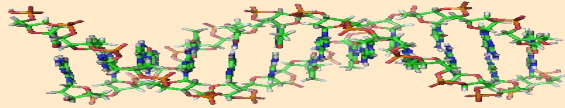
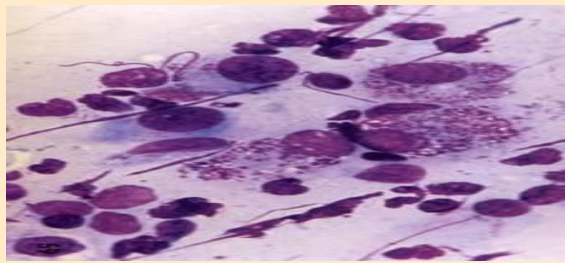
35-40% - минеральных веществ,
до 50% - органические соединения,
содержание воды - 10%.

3 p ³ 75 9216, As	34 4d ¹⁰ 5s ¹ p ⁴ 78,96 Se
93 4d ⁴ 5s ¹ 92,906 Nb	92 4d ⁵ 5s ¹ 92,906 Mo
51 5p ³ 121, 123 1,75 Sb	52 5d ⁶ 6s ² 127,60 Te
73 5d ³ 6s ² 180,948 Ta	74 5d ⁴ 6s ² 182-184 W
83 6p ³ 209 8,980 Bi	84 6d ¹⁰ 7s ² p ⁴ 209,982 Po
105 6d ⁵ 7s ² 271, 273 E-Ta	106 6d ⁶ 7s ² 272-276 E-W
85 6p ³ 209 E-Bi	86 6d ¹⁰ 7s ² p ⁴ 209 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.



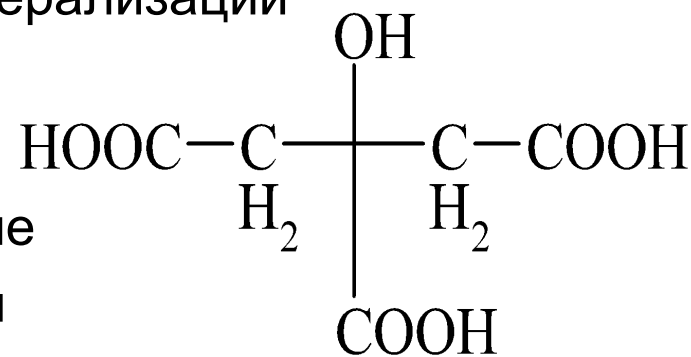
Биохимические исследования показали, что остеобласты, основные клетки костной ткани, богаты РНК.

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

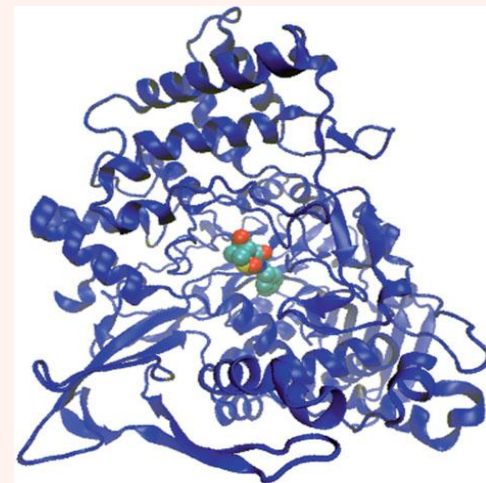
Компоненты	Компактное вещество	Губчатое вещество
Кальций	$26,4 \pm 0,4$	$21,4 \pm 2,6$
Общий белок	$5,3 \pm 0,4$	$5,68 \pm 0,54$
Оксипролин	$2,77 \pm 0,15$	—
Коллаген	$15,2 \pm 0,2$	$19,6 \pm 4,6$
Неколлагеновые белки	$5,8 \pm 1,1$	$6,5 \pm 1,6$
Гексозамины	$0,11 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,01$
Гексуроновая 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.

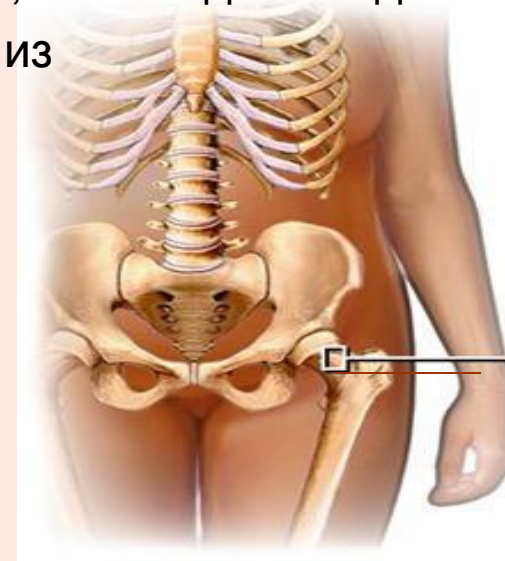
Структура и функции костной ткани поддерживаются специфическими **ферментами**: щелочной фосфатазой, дегидрогеназами, кислой фосфатазой, аминопептидазой, аденилатциклазой, пируваткиназой, фосфотрансферазой, цитохромоксидазой, каталазой.



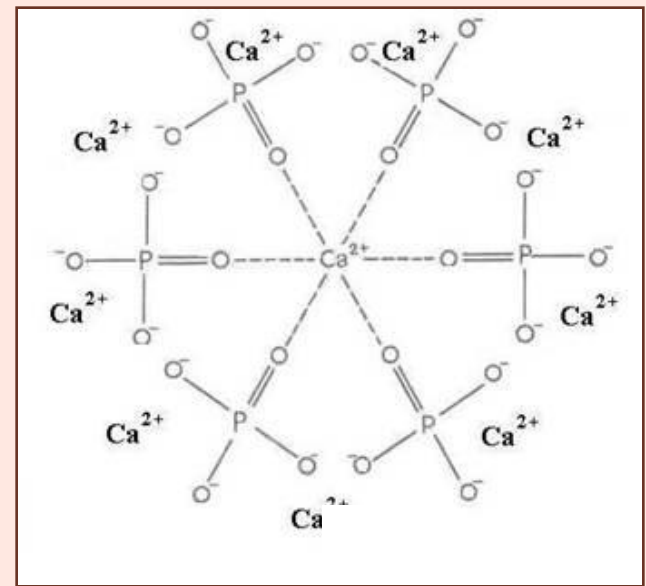
ЭТАПЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

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.

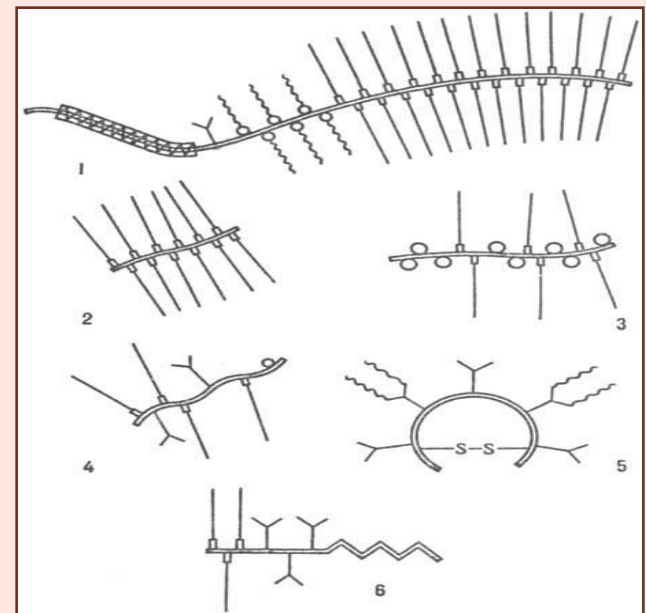
2-й ЭТАП - в зоне минерализации усиливаются окислительные процессы, распадается гликоген, синтезируется необходимое количество АТФ. Кроме того, в остеобластах увеличивается количество цитрата, необходимого для синтеза аморфного фосфата кальция. Одновременно из лизосом остеобластов выделяются кислые гидролазы, 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.

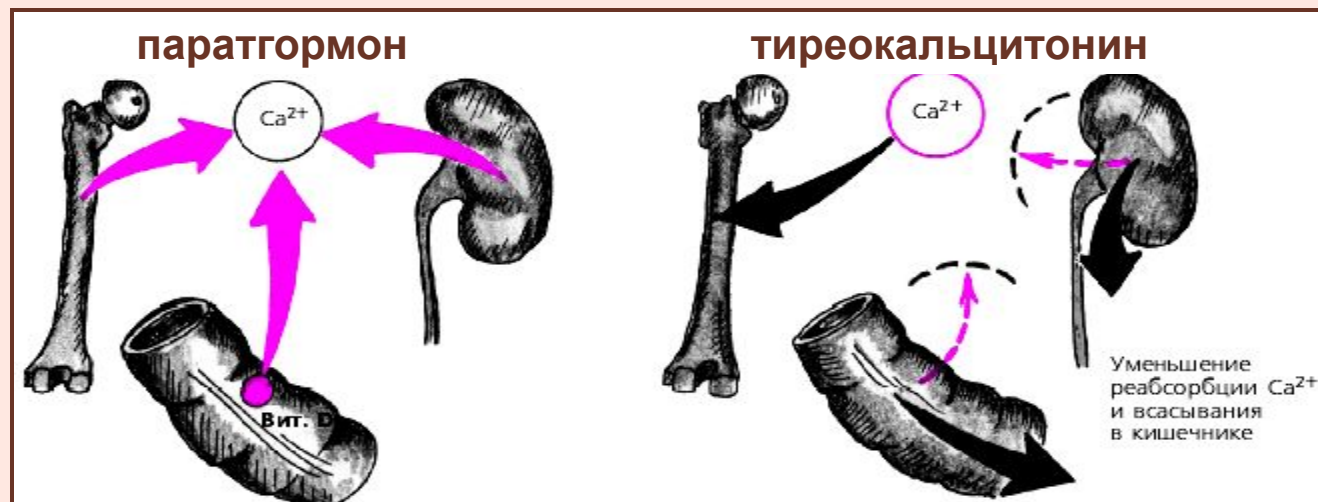
РЕГУЛЯТОРЫ ОБМЕНА КОСТНОЙ ТКАНИ

Паратгормон - повышает содержание сывороточного 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 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.

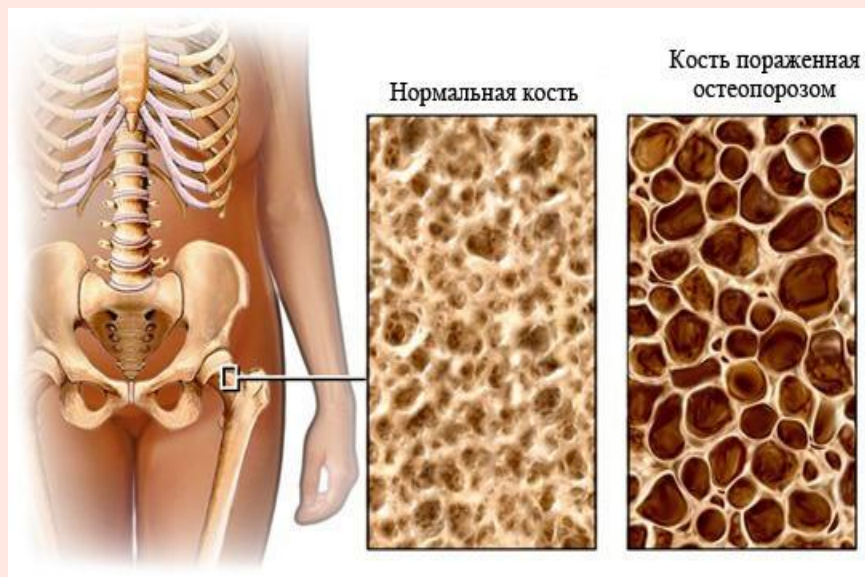


Схема остеопороза



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).

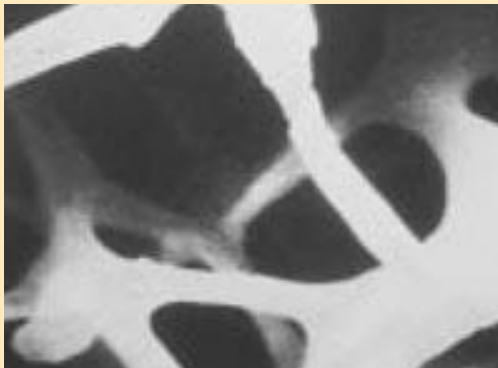
- семейная предрасположенность
- хрупкое телосложение
- большая осевая длина шейки бедра.
- принадлежность к европеоидной и монголоидной расам



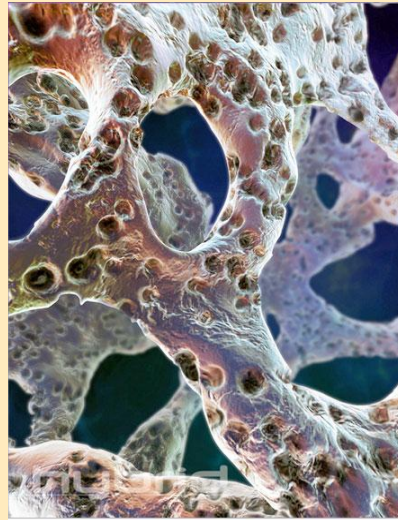
Классификация.

Постменопаузальный остеопороз

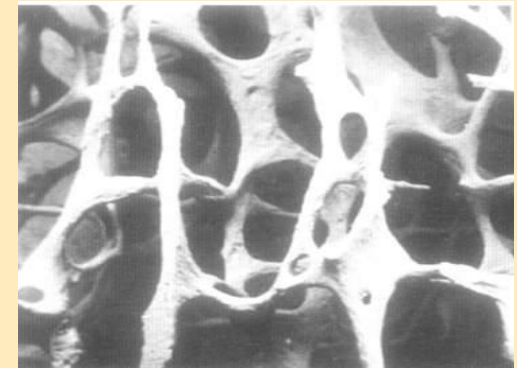
(требуется наблюдения в течение 15 лет с начала менопаузы). Происходит разрежение костных балок, увеличивается частота переломов позвонков и других костей.



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).