

Кальций-фосфорный обмен

Метаболизм кальция

А. Роль Ca^{++} в физиологических процессах

1. Гемостаз
 1. Активация ферментов системы свертывания в плазме
2. Возбудимость клеток
 1. Ca^{2+} вход в возбудимую клетку (мышечная, нервная)
3. Стабилизация клеточных мембран
4. Мышечное сокращение
 1. Электро-механическое сопряжение
5. Процессы секреции
 1. гормонов
 2. Ферментов
 3. нейротрансмиттеров

Б. Распределение абсорбция и пути превращений Са в организме

1. Общий Са \approx 1100-1200 г:

1. 99% в костях
2. 4-5 г в мягких тканях (преимущественно мышцы)
3. 1 г во внеклеточной жидкости.

2. Суточное потребление – 1г

1. Всасывается в двенадцатиперстной кишке, тощей, подвздошной
 - 1) путем активного транспорта
 - 2) Частично путем пассивной диффузии.
2. После еды полное всасывание Са наступает в течение 4 часов.

3. Содержание Са в плазме 9 -11 мг% в двух формах:

1. Диффундирующий: 5.36 мг%, т.е. 54-55%. Два типа:
 1. Ионизированный (свободный) (4.72 мг% от 47%).
 1. Физиологически активный
 2. Зависит от всасывания в ЖКТ
 2. неионизированный, т.е.
 1. В виде комплексов с HCO_3^- , цитратами и фосфатами (0.64 мг% или 5%).
 2. Физиологически неактивный.

2. Недиффундирующий: 4.64 мг% или 45-46%.
 1. Связанный с белком (преимущественно с альбуминами);
 2. Неионизированный.
 3. Физиологически неактивный.
 4. Резерв Са для поддержания постоянства $[\text{Ca}^{2+}]$.
 5. Концентрация в плазме ↓ при снижении альбумина (напр., при нефрозах).
 6. концентрация ↑ при заболеваниях с повышенным содержанием пламенных белков.

4. Кишечник: суточное поступление Са с пищей (1000 мг) + 600 мг в результате секреции в просвет кишки (1000+600=1600 мг)

1. 900 мг выводится с калом

2. 700 мг поступает в организм

1. т.о. пополнение пула внеклеточного Са составляет 100 и мг

3. Внеклеточный пул Са постоянно обменивается с:

1. Путем всасывания и экскреции в тонком кишечнике

2. Путем гломерулярной фильтрации и реабсорбции в почках

3. Внутриклеточным Са

4. Ионизированным кальцием костной ткани

5. В ЖКТр Са всасывается в соответствии с потребностями и условиями, т.е.

1. Высокий уровень всасывания при малом потреблении
2. Низкий уровень всасывания при высоком потреблении Са.

6. В почках

1. Ежедневно фильтруется примерно 10 г Са, из которых
 1. 98-99% (9.9 г) реабсорбируется
 2. Реабсорция
 1. Растет под влиянием паратиреоидного гормона
 2. Снижается под влиянием кортизола и избытка тиреоидных гормонов
2. Итак, только 100 мг/день Са выделяется с мочой, таким образом поддерживая баланс.
3. Экскреция Са зависит от диеты и контролируется преимущественно уровнем Са в плазме:
 1. Если [Са] плазмы >11 мг%, его экскреция с мочой растет
 2. Если [Са] плазмы <7-8 мг%, экскреция с мочой падает

7. Кости содержат около 1000 г Са в двух формах:

1. Быстро обмениваемый резервуар

- 1) примерно 20 г ежедневно
- 2) находится в равновесии с Са плазмы.

2. Стабильный пул Са (медленно обмениваемый) – большой пул - 980 г

- 1) Рост и резорбция костной ткани связаны с движением Са в и из этого пула
 - 1) Ежедневное количество обмена не 300 мг/день

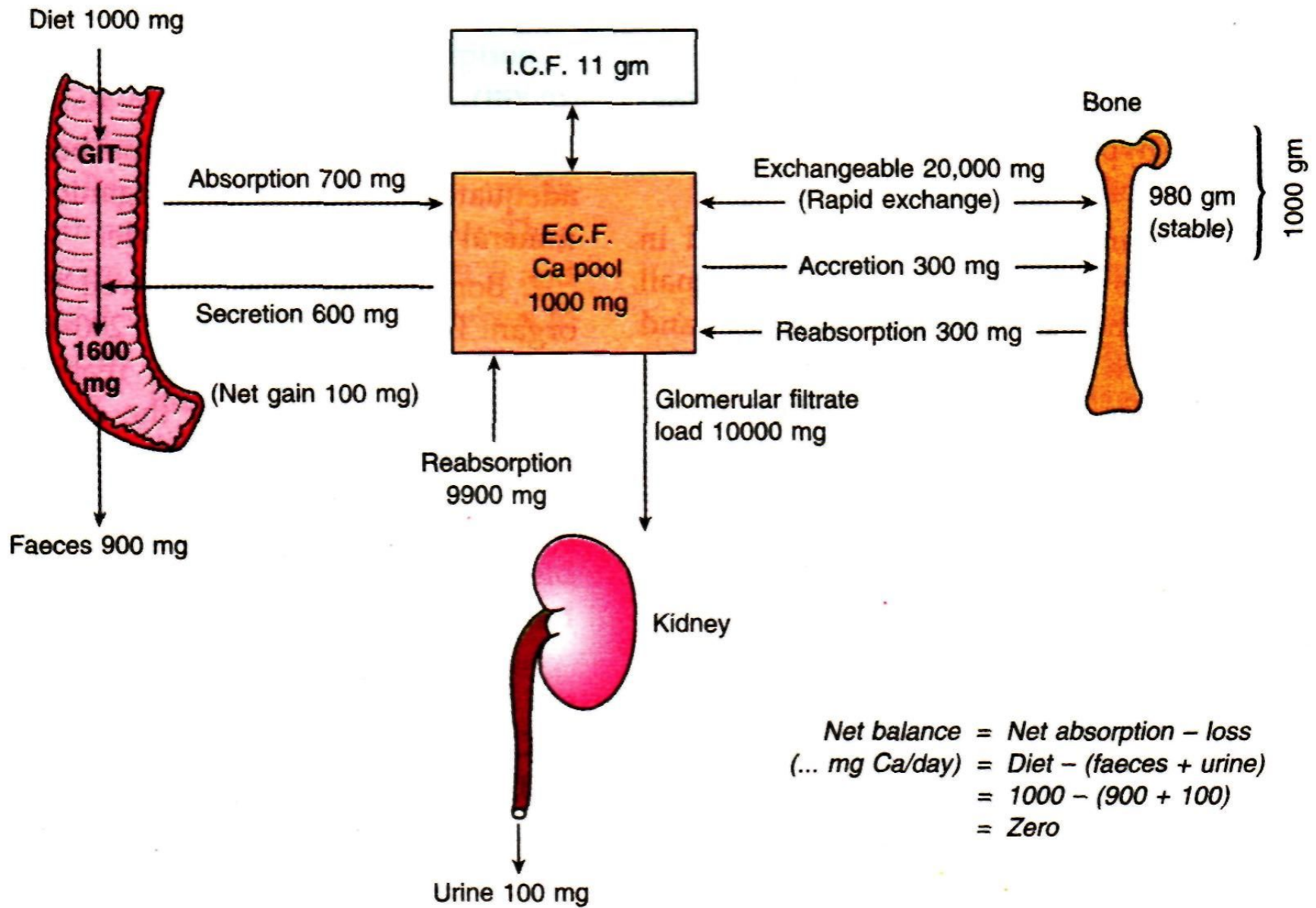


Fig. 9.4.1 Calcium distribution in the body

Факторы, влияющие на всасывание Са в ЖКТр

повышают	Снижают
кислотность	Присутствие щелочей, образующих нерастворимые Са мыла
Желчь и желчные соли - ↑ растворимость солей Са	↓ секреция желчи и желчных солей ведет к увеличению не всосавшихся ЖК в ЖКТр, которые образуют нерастворимые Са мыла
Присутствие фосфатов в адекватных количествах в диете	Избыток неорганических фосфатов, оксалатов, фитиновой кислоты - превращают Са ²⁺ в нерастворимые невсасываемые формы
Гипокальциемия – во время беременности и лактации; результат недостаточного поступления с пищей	гиперкальциемия – наблюдается при высоком потреблении Са, что ↓ всасывание Са в ЖКТр вследствие угнетения 1,25-дигидрокальциферола (витамин Д3)
ДЗ-1,25	
Паратгормон (ПТГ)	
гормон роста (СТГ)	
Высокобелковая диета	

Обмен фосфора

1. Он содержится в
 - 1) АТФ,
 - 2) цАМФ,
 - 3) 2,3 ДФГ (дифосфоглицерата)
2. Общее количество фосфатов в организме (неорганические фосфаты) - 500-800 г,
 - 1) 80-85% в скелете
 - 2) Остальной – внутриклеточный пул.
3. Плазменный уровень неорганический фосфат (преимущественно в виде HPO_4):
 - 1) взрослые 2.5-4 мг%
 - 2) дети 5-6 мг%.

4. **Функции**

1. Жесткость костей и зубов.
2. Участие в регуляции рН крови и мочи.
3. Важны в регуляции гликолиза и энергетического обмена.
4. Составная часть главных органических молекул
 - 1) нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК);
 - 2) фосфолипиды
 - 3) нуклеотиды .

5. Распределение и пути превращений

1. 3 мг/кг/день фосфатов поступает в кости и столько же покидает их путем.
2. Неорганические фосфаты плазмы фильтруются в почках, а 85-95% активно реабсорбируются в канальцах. Экскреция с мочой
 - 1) растет: при избытке витамина D; гиперпаратиреозидизме; высокофосфатной диете;
 - 2) падает: под влиянием СТГ, во время лактации; при гипопаратиреозидизме; низкофосфатной диете.
3. Неорганические фосфаты всасываются в двенадцатиперстной кишке и других частях тонкого кишечника
 - 1) путем активного транспорта и пассивной диффузии
 - 2) всасывание
 - 1) Напрямую зависит от диетического потребления
 - 2) Растет под влиянием 1,25-дигидрокальциферола (Д3), гормона роста, паратгормона, кислот и низкокальциевой диеты

6. Взаимоотношения между плазменными Са и фосфатами (PO_4^{3-})

1. плазменный Ca^{2+} обратно пропорционален плазменному неорганическому фосфату PO_4^{3-}
 1. При рахите когда всасывание Са и фосфатов снижено, количество растворимых соединений падает.
2. Са:Р в кости - 1.7 : 1.

7. Дефицит фосфатов в плазме ведет

1. К падению 2,3 ДФГ и АТФ в эритроцитах и, следовательно
 1. Снижению выделения O_2 из гемоглобина в тканях

Физиология кости

1. строение – кость – это соединительная ткань:
 1. 20% - коллагеновый протеиновый матрикс (остеоид)
 1. Коллаген – фиброзный белок, богатый глицином, пролином и гидроксипролином
 2. Основное вещество (аморфный гель мукополисахаридов)

Органический материал придает кости эластичность

3. 35% - минеральные соли:
 - 1) Фосфаты с Ca (преимущественно);
 - 2) Na⁺,
 - 3) Mg²⁺ и
 - 4) CO₃²⁻.

Придают кости упругость и жесткость

5. 45% - вода.

2. Кость – имеет клеточную структуру и хорошо васкуляризирована, постоянно remodelируется

1. остеобласты –

- 1) высоко дифференцированные не делящиеся митозом клетки
- 2) клетки формирующие кость
- 3) синтезируют и секретируют коллаген
- 4) содержат активную щелочную фосфатазу
- 5) образуют костный матрикс, после чего превращаются в остеоциты.

2. Остеоциты

- 1) клетки, окруженные кальцифицированным матриксом,
- 2) контакты друг с другом и с остеобластами путем отростков,
- 3) быстрый обмен Са между костью и внеклеточным пространством (остеолитическая активность, т.е. резорбция кости),
- 4) активность стимулируется паратгормоном.

3. остеокласты

- 1) гигантские полинуклеарные клетки с множеством лизосом,
- 2) разрушение и резорбция ранее сформированной кости,
- 3) характеризуются медленным, но постоянным эффектом,
- 4) содержат кислую фосфатазу, фагоцитируют костную ткань,
- 5) коллаген – показатель уровня костной резорбции

3. Механизм образования кости

1. Остеобласты образуют микрофибриллы (коллаген) в неск. см и $d=15-30\text{нм}$:
 1. Отделяют содержимое кости от внеклеточного пространства
 2. Соединяют отростками остеоциты в глубине кости.
2. При минерализации ионы аккумулируются в мембран-связанных везикулах
 1. Контролируется ПТГ, кальцитонином, ДЗ
3. ПТГ \uparrow и СТГ \downarrow проницаемость костных клеток для Ca^{2+} , в то время как ДЗ облегчает активный транспорт Ca^{2+} от остеобластов во внеклеточное пространство. Т4, СТГ, ГКТ и гонады также участвуют в этом процессе.
4. Выпадение кальция фосфата в осадок зависит от концентрации Са и Р.
5. Щелочная фосфатаза остеобластов гидролизует эфиры фосфорной кислоты
 1. выделяются фосфаты - повышают концентрацию их вблизи остеобластов до точки, превышающей их растворимость и фосфат кальция выпадает в осадок.
6. Различают три типа образования кости:
 - 1) Эндохондриальный – сначала образуется хрящ (фетальный период)
 - 2) Мембранозный – без хрящевой фазы (ключица, нижняя челюсть).
 - 3) Эндостеальный – как часть постоянного процесса ремоделинга кости

4. Резорбция (или абсорбция) кости

1. Результат деятельности остеоцитов и остеокластов

1. Оба типа клеток параллельно с остеобластами повышают кальциевую проницаемость в ответ на паратгормон и выводят Ca^{++} из костной жидкости.

2. Взаимоотношение между неорганическими и органическими и кости настолько тесны, что резорбция вовлекает в процесс деструкции кости как органический матрикс так и минеральную структуру.

Обмен кальция
молоко, сыр, яйца,
жесткая воды

Потребление Ca^{++}
20 (12-35) ммол/день

99% общего
 Ca^{++}
в организме

calcium

Bone

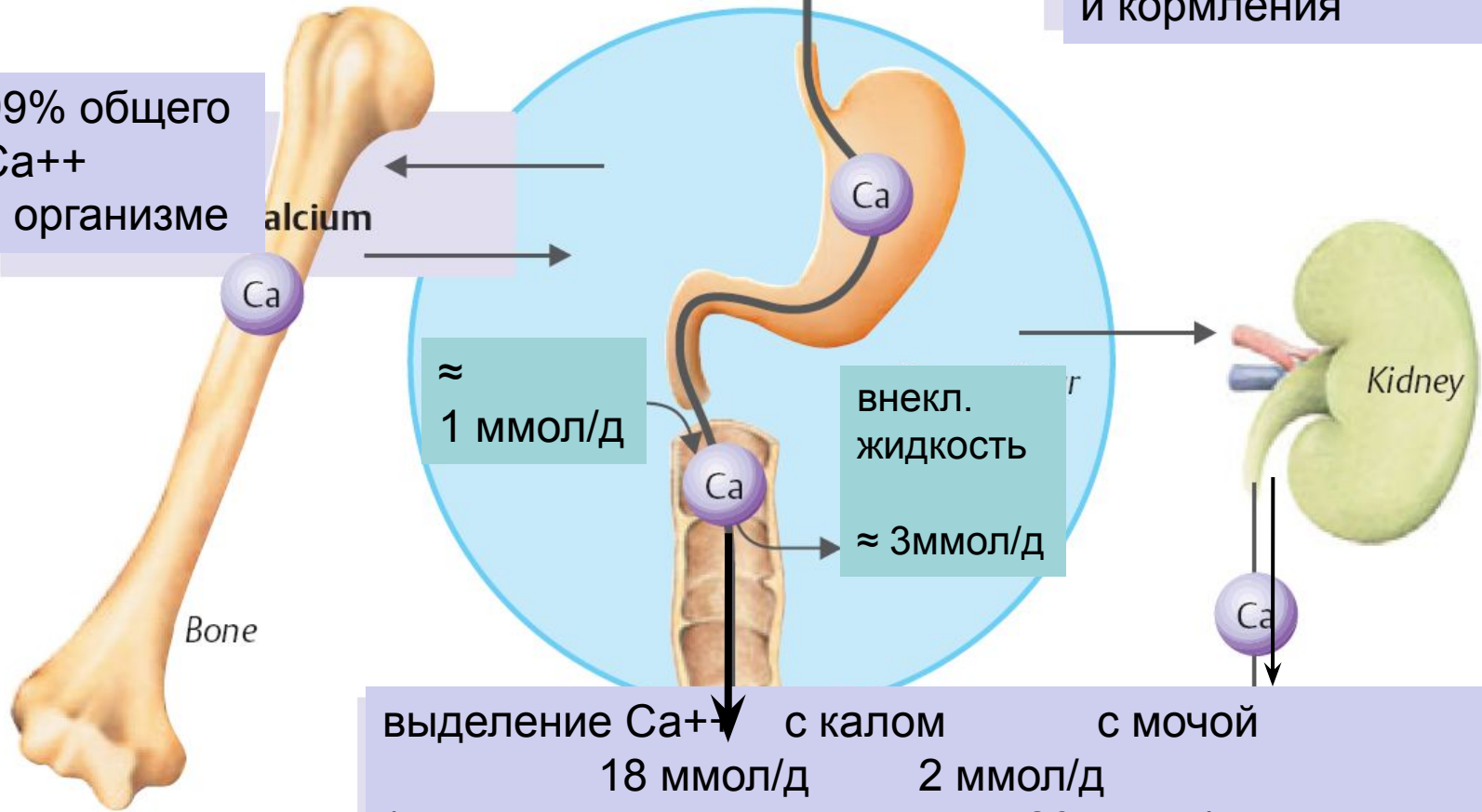
↑ потребности в Ca^{++}
во время беременности
и кормления

≈
1 ммол/д

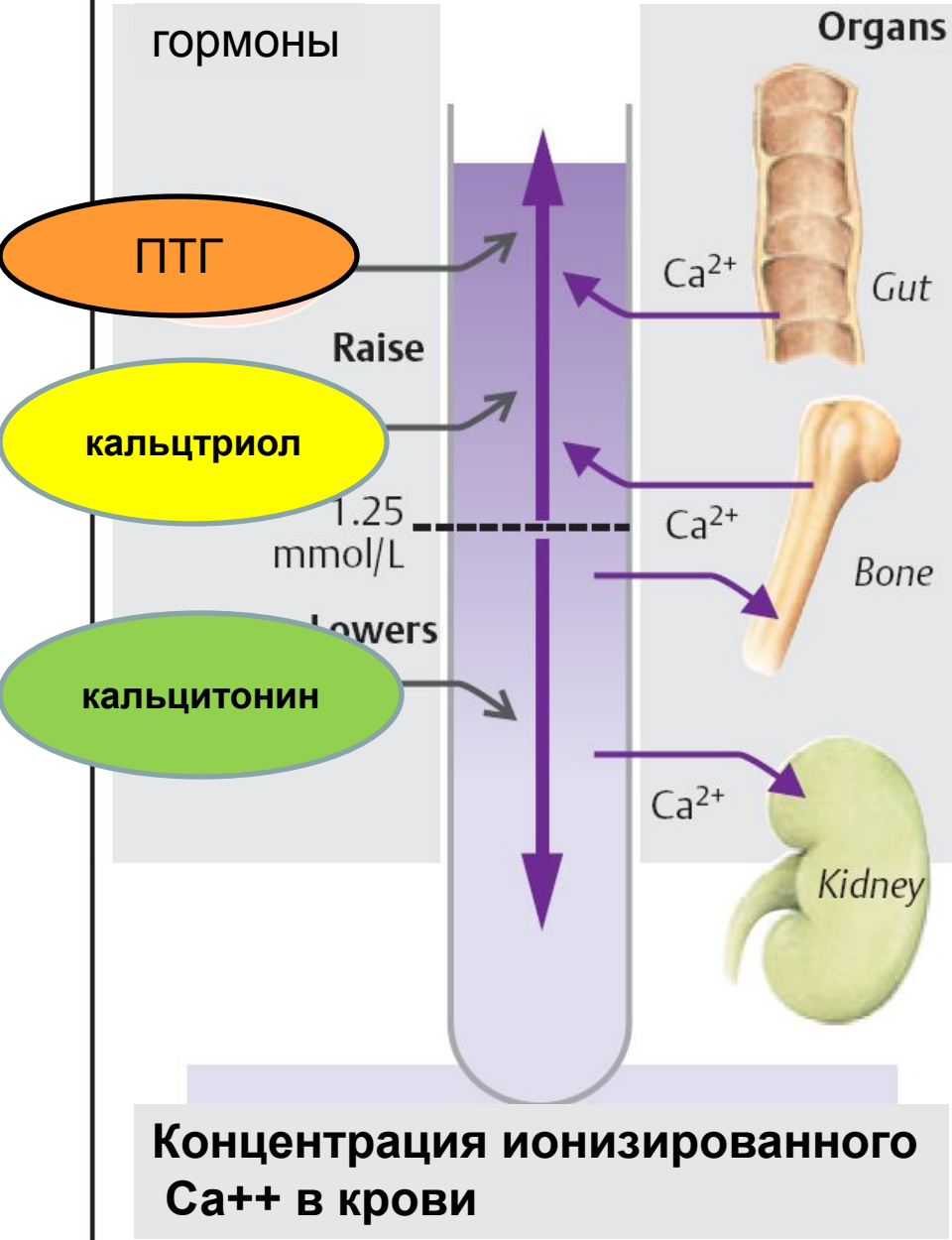
внекл.
жидкость
≈ 3 ммол/д

выделение Ca^{++} с калом 18 ммол/д
с мочой 2 ммол/д
(при суточном поступлении в 20 ммол/д)

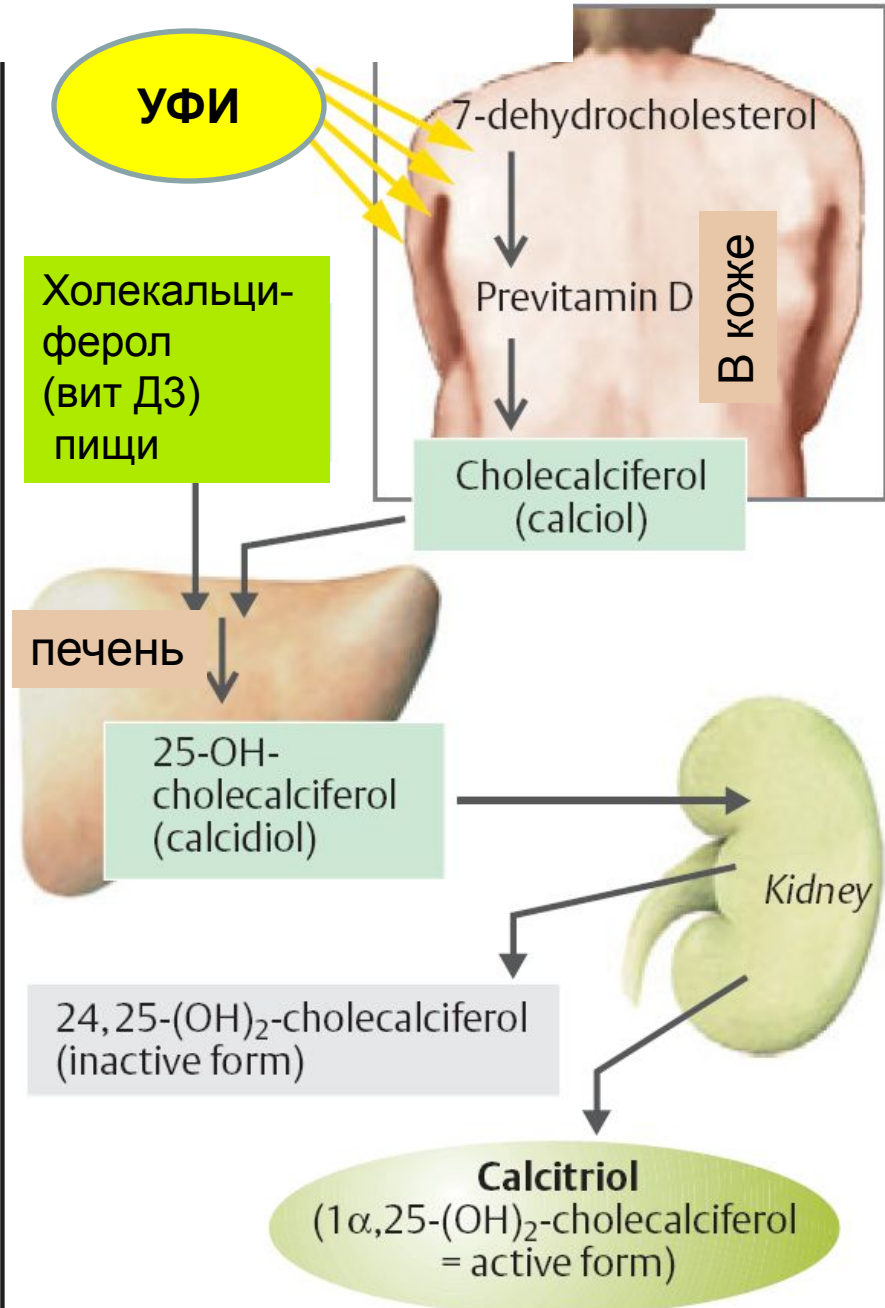
* 1 mmol Ca^{2+} = 2 mEq Ca^{2+} = 40 mg Ca^{2+}



Факторы, влияющие на содержание Ca^{++} в крови



синтез кальцитриола



D. Hormonal regulation of the blood Ca^{2+} concentration

