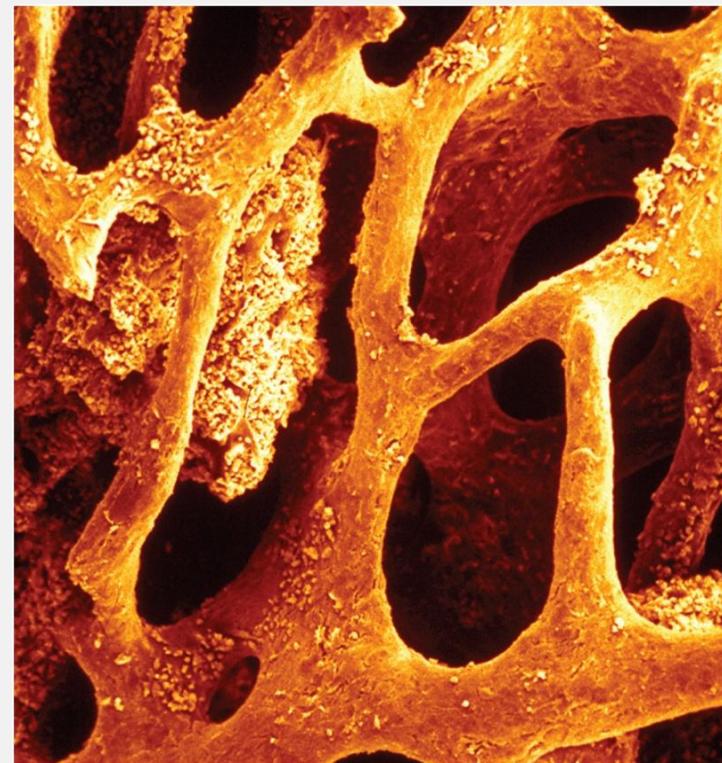




**Al-Farabi
Kazakh
National
University
Higher School
of Medicine**

СКЕЛЕТНАЯ СИСТЕМА

Физиология костной ткани





ЧАСТЬ II



РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

По итогам урока вы сможете:

- описать процессы, с помощью которых минералы добавляются и удаляются из костной ткани;
- обсудить роль костей в регулировании уровня кальция и фосфата в крови;
- Назовите основные гормоны, которые регулируют физиологию кости и опишите их действие.



Физиология костной ткани

- зрелая кость остается метаболически активным органом
 - участвует в собственном поддержании роста и реконструкции
 - оказывает глубокое влияние на остальную часть тела путем обмена минералов с тканевой жидкостью
- нарушение кальциевого гомеостаза в скелете нарушает функцию других систем органов
 - особенно нервной и мышечной



Минеральные отложения

- **отложение минералов (минерализация)** - процесс кристаллизации, при котором фосфат кальция и другие ионы извлекаются из плазмы крови и откладываются в костной ткани
 - *остеобласти* производят волокна коллагена, которые спиральны по длине остеона
 - волокна инкрустируются минералами, которые укрепляют матрицу
 - кальций и фосфат (гидроксиапатит) из плазмы крови откладываются вдоль волокон
 - концентрация ионов кальция и фосфата должна достигать критического значения, называемого продуктом растворимости, чтобы образовалось кристаллообразование
 - большинство тканей имеют ингибиторы, чтобы предотвратить это, чтобы они не кальцинировались
 - остеобласти нейтрализуют эти ингибиторы и позволяют солям осаждаться в костном матриксе
 - первые несколько кристаллов (затравочные кристаллы) привлекают больше кальция и фосфата из раствора
- **ненормальное обызвествление (внематочное оссификация)**
 - может возникнуть в легких, мозге, глазах, мышцах, сухожилиях или артериях (*атеросклероз*)
 - **конкремент/камень** - кальцинированная масса в другом мягком органе, таком как легкое



Минеральная резорбция

- **минеральная резорбция** - процесс растворения кости и выделения минералов в кровь
 - в исполнении остеокластов на «взъерошенной границе»
 - водородные насосы в мемbrane выделяют водород в пространство между остеокластом и поверхностью кости
 - хлорид-ионы сопровождаются электрическим притяжением
 - соляная кислота ($\text{pH } 4$) растворяет минералы костей
 - фермент кислой фосфатазы переваривает коллаген
- **ортодонтические приспособления (брекеты)** для репозиции зубов
 - зуб движется, потому что остеокласти растворяют кость впереди зуба, где давление на кость самое большое
 - остеобласти откладывают в кости медленнее в зоне низкого давления за зубом



- **кальций и фосфат** используются гораздо больше, чем структура кости
 - **фосфат** является компонентом буферов ДНК, РНК, АТФ, фосфолипидов и рН
 - **кальций** необходим для общения нейронов, сокращения мышц, свертывания крови и экзоцитоза
- минералы откладывают в скелете и извлекаются, когда они необходимы для других целей
- около 1100 г **кальция** в организме взрослого человека
 - 99% в скелете
 - как легко обменяемые ионы кальция и более стабильный резерв гидроксиапатита
 - 18% взрослого скелета обмениваются кровью каждый год
- **нормальная концентрация кальция в плазме крови** обычно составляет от 9,2 до 10,4 мг / - 45%, так как Ca^{2+} может диффундировать через стенки капилляров и воздействовать на другие ткани - отдых в резерве, связанный с белками плазмы
 - **гипокальциемия** - дефицит кальция в крови
 - вызывает избыточную возбудимость мышц, трепет, судороги или тетанио (неспособность расслабиться)
 - Na^+ слишком легко проникает в клетки и возбуждает нервы и мышцы
 - **гиперкальциемия** - избыток кальция в крови
 - натриевые каналы менее чувствительны, нервы и мышцы менее возбудимы, чем обычно (вязкие рефлексы, депрессия)



Карпопедальный спазм

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for
reproduction or display.



Гипокальциемия, проявляющаяся
мышечным спазмом рук и ног



Ионный дисбаланс

- Гиперкальциемия редко
- Гипокальциемия имеет широкий спектр причин
 - дефицит витамина D
 - понос
 - опухоли щитовидной железы
 - малоподвижные околощитовидные железы
 - беременность и кормление грудью
 - случайное удаление околощитовидных желез во время операции на щитовидной железе
- гомеостаз кальция зависит от баланса между потреблением пищи, потерями мочи и кала и обменами между костной тканью
- гомеостаз кальция регулируется *тремя гормонами*:
 - кальцитриол, кальцитонин и паратиреоидный гормон



Часть А:

6-летний Хосе унаследовал заболевание, повышающее активность клеток его гипофиза. Следовательно, Хосе испытывает перепроизводство гормона роста (GH) до наступления половой зрелости. Какое влияние, по вашему мнению, это окажет на его рост? Объясните.



Гормоны Рост костей



Часть В:

Рассел вступает в половое созревание примерно на 5 лет позже среднего возраста. Какое влияние, по вашему мнению, это окажет на его рост? Объясните.



Часть С:

Гонка между двумя бегунами часто используется в качестве аналогии для описания механизма эндохондрального окостенения. Обзор эндохондрального окостенения. Как каждый из вышеперечисленных случаев относится к «расе» во время эндохондрального окостенения?

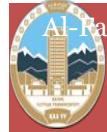


Гормоны Рост костей



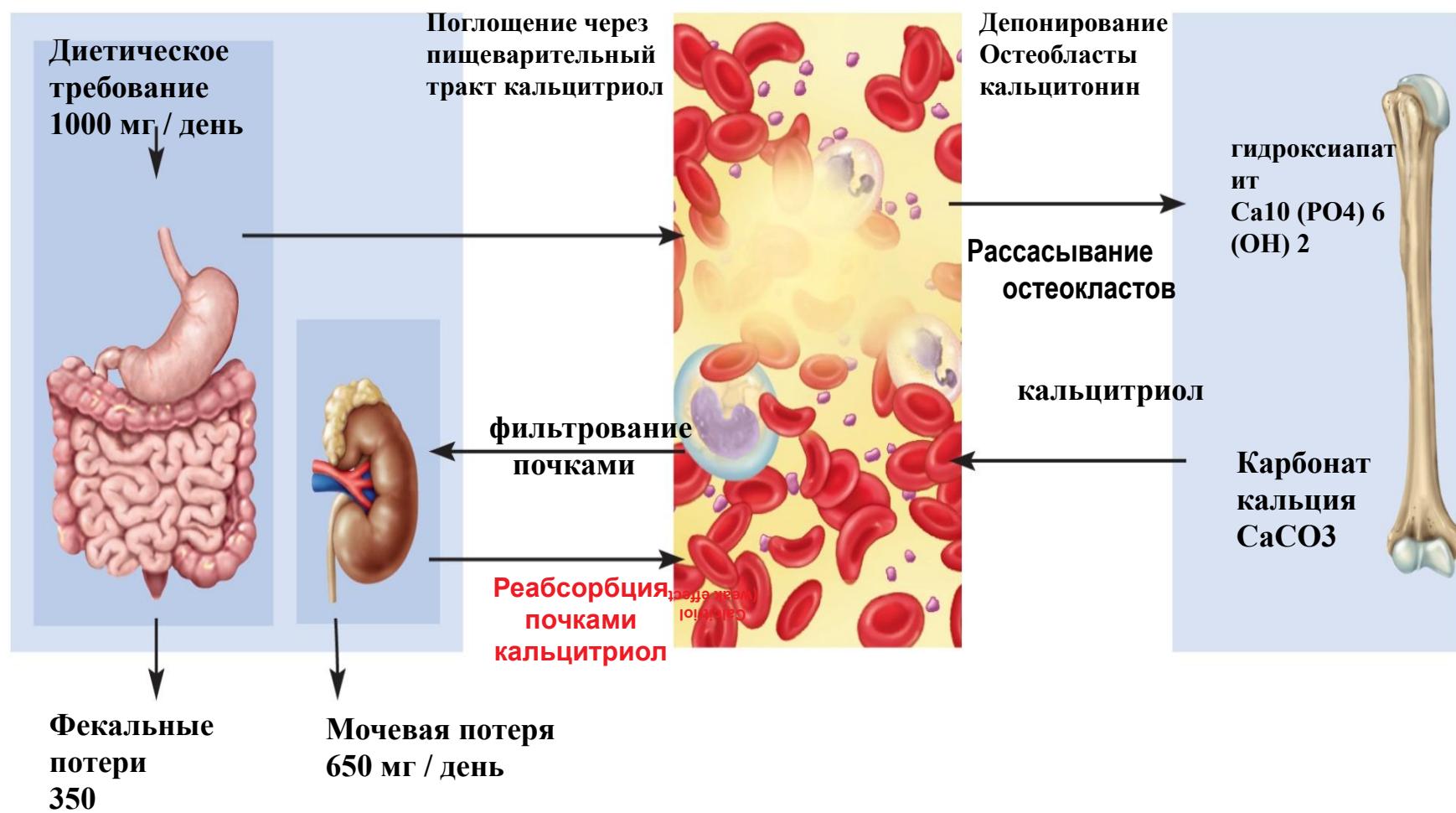
Часть D:

Сформируйте гипотезу о том, почему взрослые женщины обычно короче, чем взрослые мужчины.



Гормональный контроль кальция

кальцитриол, кальцитонин и ПТГ поддерживают нормальную концентрацию кальция в крови





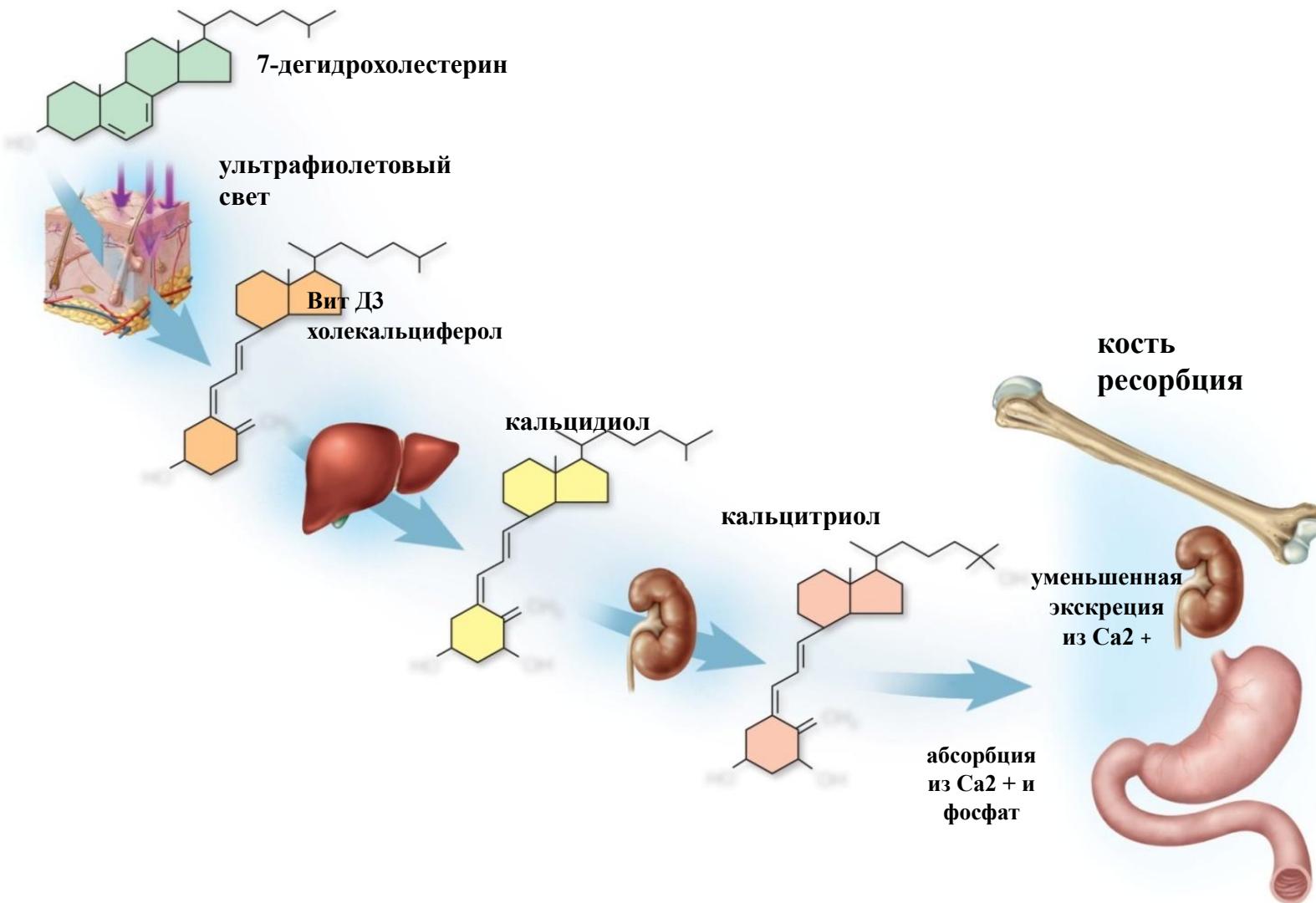
Кальцитриол (активированный витамин D)

Кальцитриол - форма витамина D, вырабатываемая последовательным действием кожи, печени и почек

- производится по следующему процессу:
 - эпидермальные кератиноциты используют ультрафиолетовое излучение для превращения стероида 7-дегидрохолестерина в превитамин D3
 - печень добавляет гидроксильную группу, превращая ее в кальцидиол
 - почки добавляют еще одну гидроксильную группу, превращая ее в кальцитриол (наиболее активную форму витамина D) - также из обогащенного молока
- кальцитриол ведет себя как гормон, повышающий концентрацию кальция в крови
 - увеличивает поглощение кальция тонкой кишкой
 - увеличивает резорбцию кальция из скелета
 - увеличивает дифференцировку стволовых клеток в остеокласты, которые высвобождают кальций и фосфат из кости
- способствует почечной реабсорбции ионов кальция, поэтому меньше теряется в моче
- необходим для отложения костей - необходим адекватный кальций и фосфат
- ненормальная мягкость костей (ракит) у детей и (остеомалация) у взрослых без адекватного витамина D

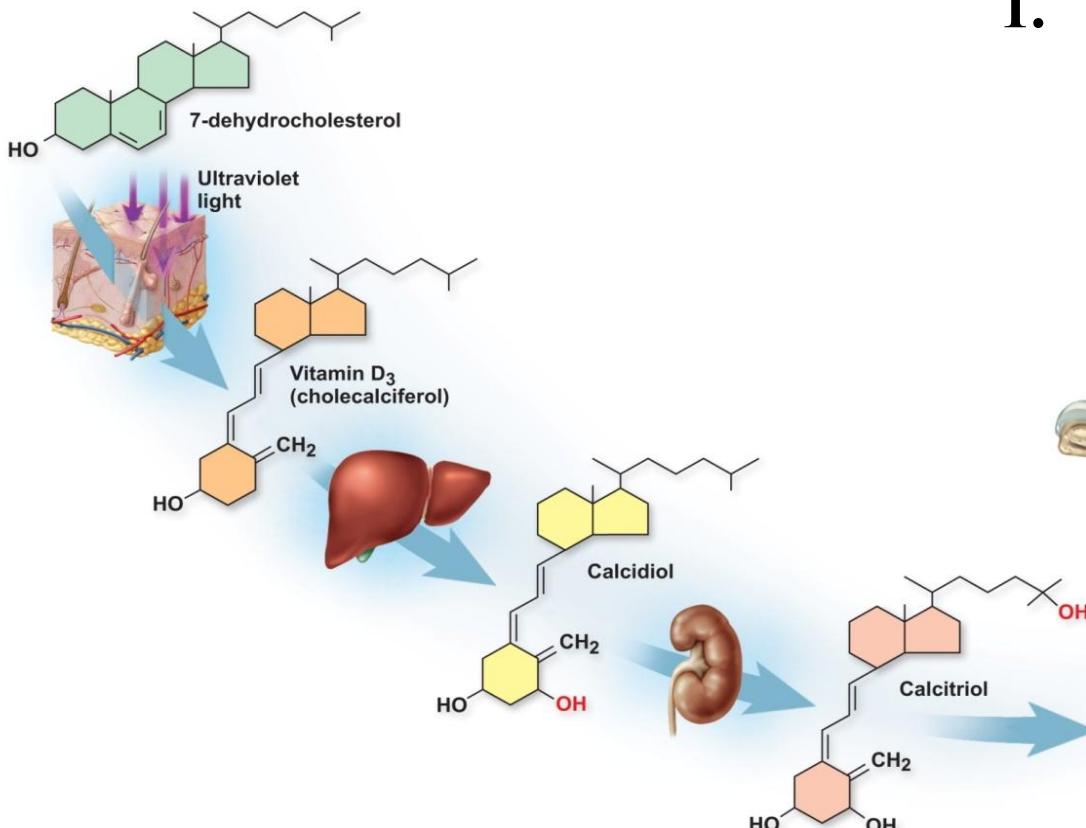


Синтез и действие кальцитриола

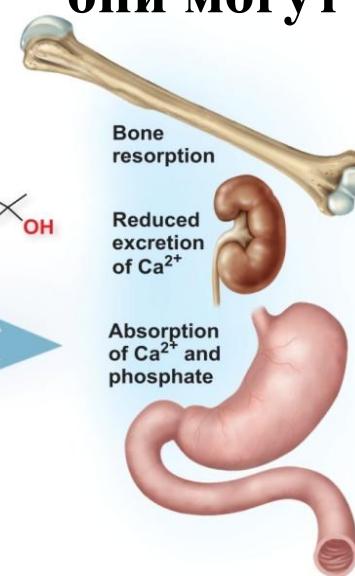




Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



1. Человек с очень низким уровнем витамина D предъявляет вам жалобы на кажущиеся хрупкими кости. Объясните, как они могут быть связаны.





Кальцитонин - выделяется С-клетками (прозрачными клетками) щитовидной железы, когда концентрация кальция повышается слишком высоко

- Снижает концентрацию кальция в крови двумя способами:

1.Ингибирование остеокластов-

- снижает активность остеокластов на 70%
- меньше кальция выделяется из костей

2.Стимуляция остеобластов-

- увеличивает количество и активность остеобластов
- откладывает кальций в скелет

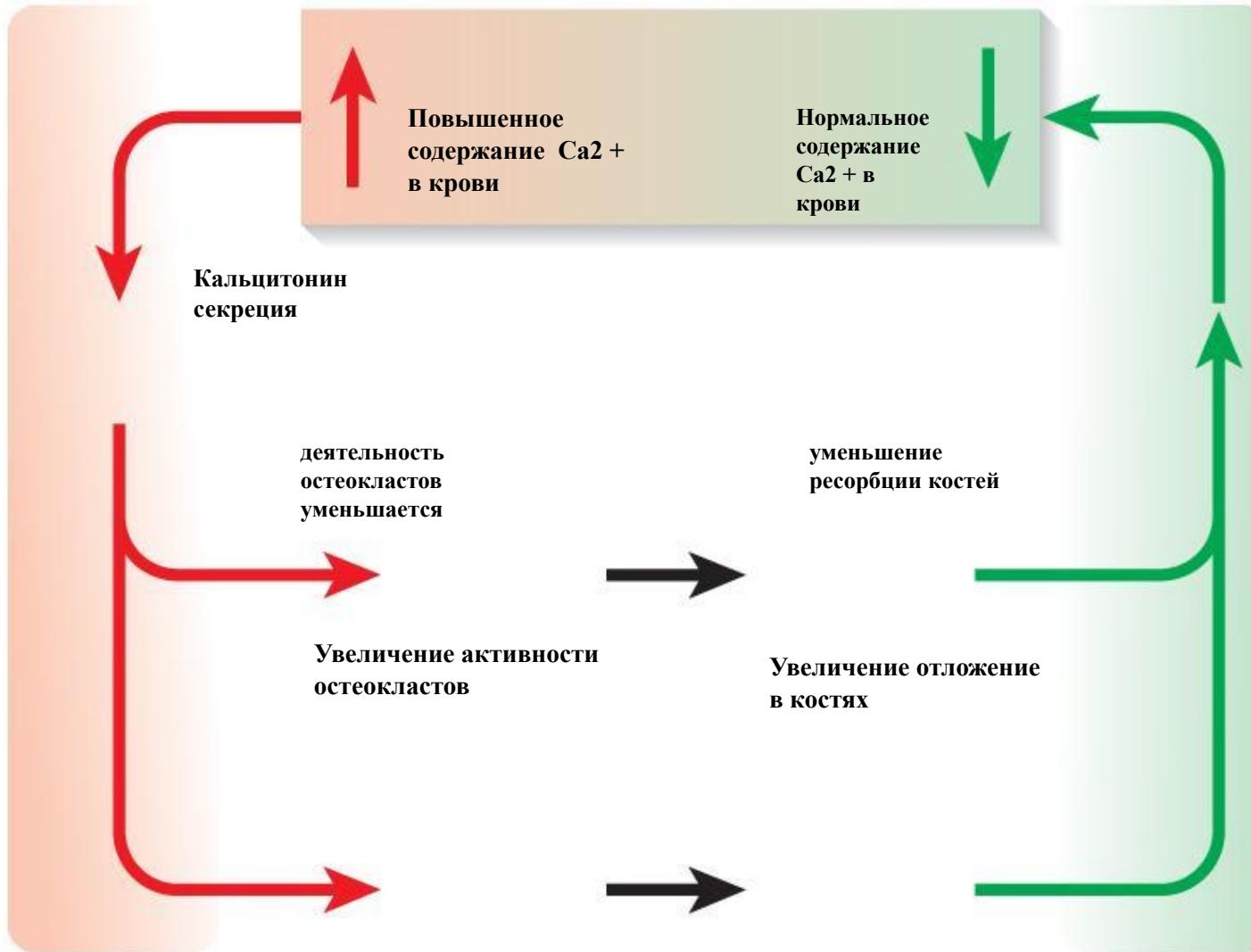
- Важно у детей, слабый эффект у взрослых

- остеокlastы более активны у детей благодаря более быстрому ремоделированию
- дефицит не вызывает заболевания у взрослых

- Уменьшает потерю костной массы у женщин во время беременности и кормления грудью



Коррекция гиперкальциемии



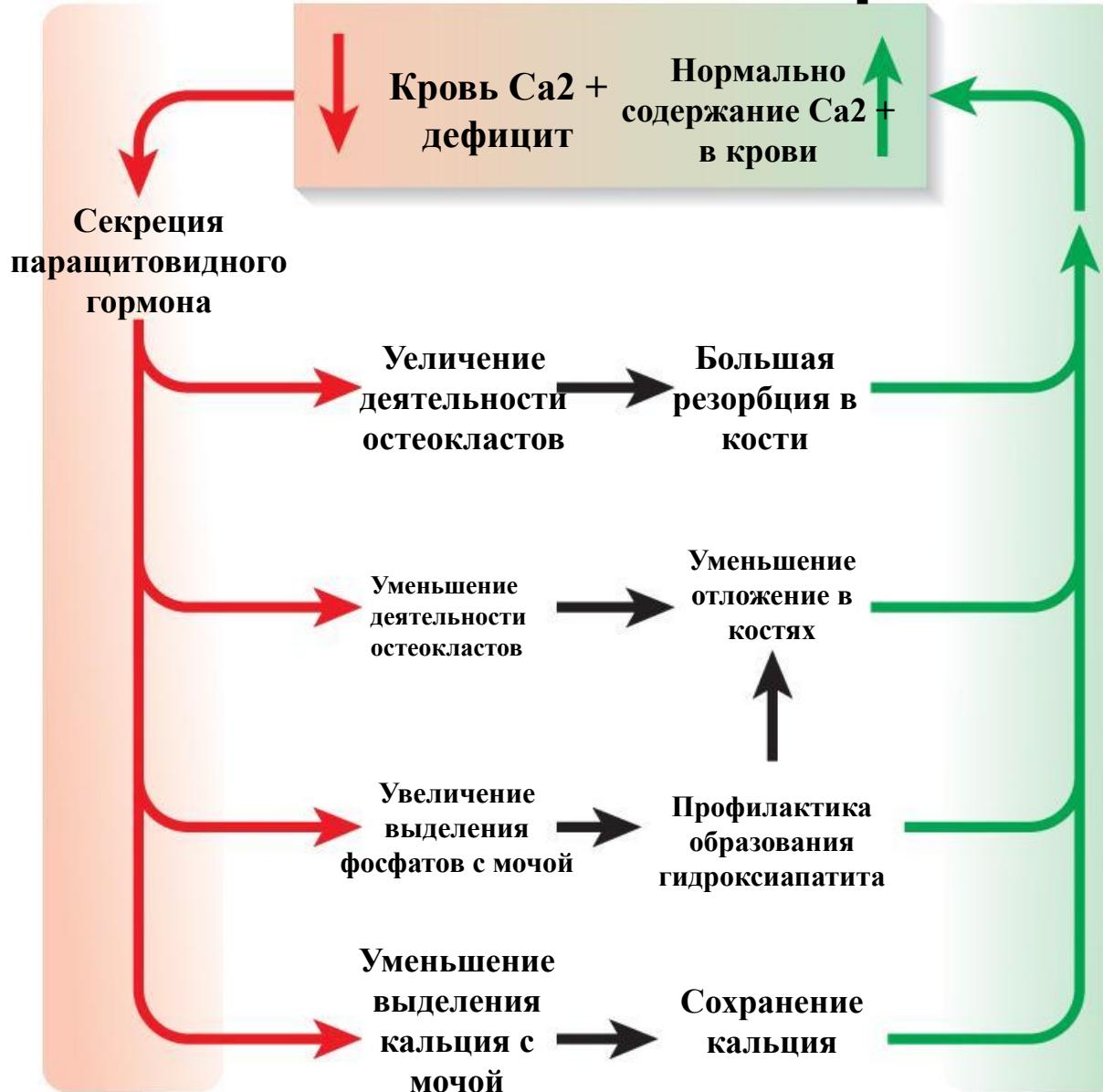


Гормон паращитовидной железы

- **гормон паращитовидной железы (ПТГ)** - секретируется паращитовидными железами, которые прилипают к задней поверхности щитовидной железы
- ПТГ высвобождается с низким уровнем кальция в крови
- ПТГ повышает уровень кальция в крови с помощью четырех механизмов
 - связывается с рецепторами на остеобластах
 - стимулируя их секretировать RANKL, который повышает популяцию остеокластов
 - способствует *реабсорбции кальция почками*, меньше теряется в моче
 - способствует *заключительному этапу синтеза кальцитриола* в почках, усиливая эффект кальцитриола на повышение кальция
 - *ингибирует синтез коллагена* остеобластами, подавляя отложение костей
- **спорадическая инъекция или секреция низкого уровня ПТГ** вызывает отложение кости и может увеличить костную массу



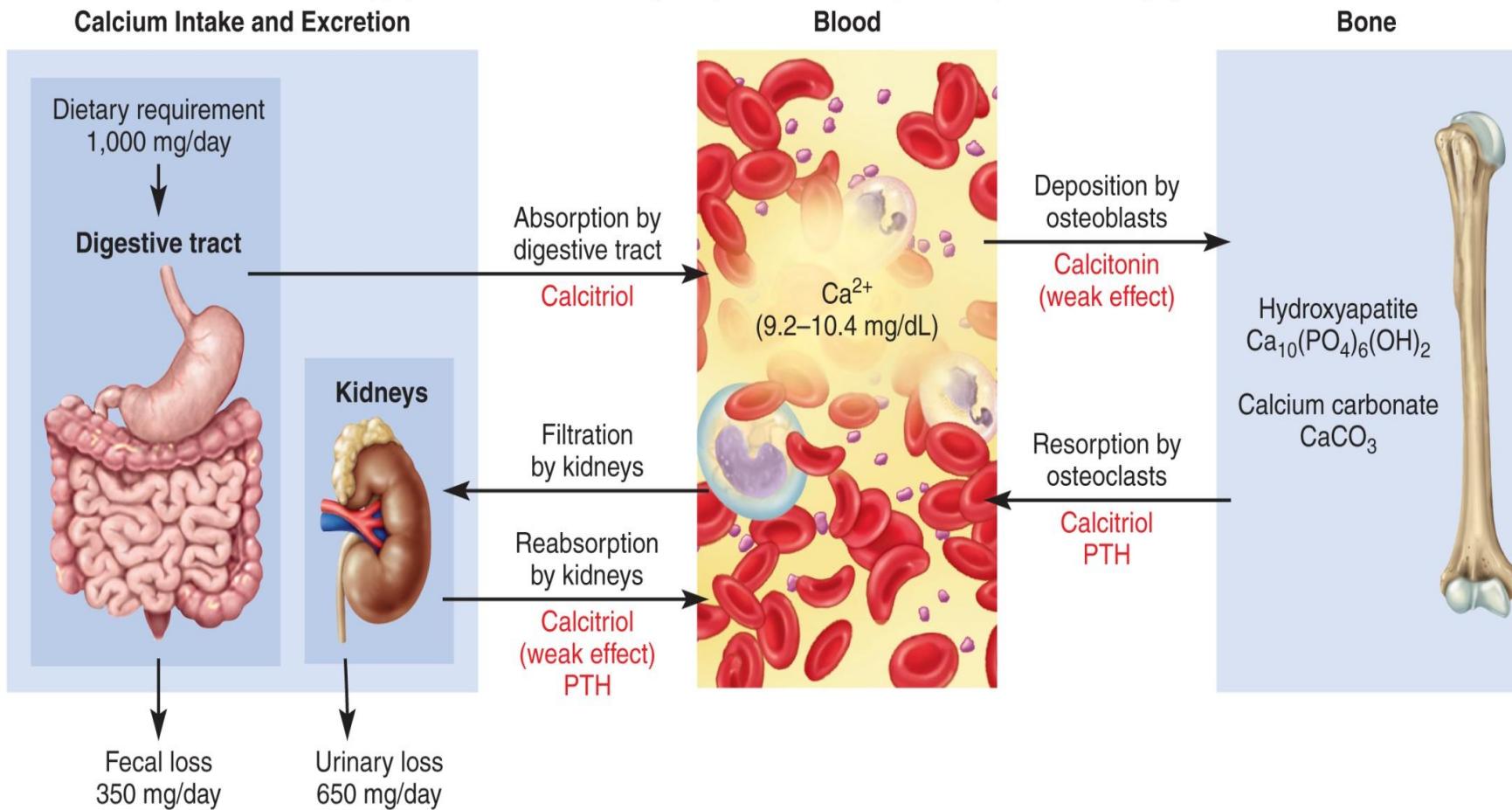
Коррекция гипокальциемии





Опишите эффекты, вызванные тем, что паращитовидная железа не реагирует на кальций, связанный с его рецепторами.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.





Фосфатный гомеостаз

- средний взрослый имеет 500 - 800 г фосфора
- 85-90% фосфатов содержится в костях
- нормальная концентрация в плазме составляет 3,5 - 4,0 мг/дл
- Встречается в двух основных формах:
 - HPO_4^{2-} и H_2PO_4^- (одноатомные и двухатомные фосфат-ионы)
- уровни фосфатов не регулируются так же жестко, как уровни кальция
 - нет немедленных функциональных расстройств
- кальцитриол способствует его всасыванию в тонкой кишке и способствует отложению костей



Другие факторы, влияющие на кости

- **По меньшей мере 20 или более гормонов**, витаминов и факторов роста влияют на костную ткань
- **Особенно быстрый рост костей** в период полового созревания и юности
 - Происходят выбросы гормона роста, эстрогена и тестостерона, способствующие окостенению
 - Эти гормоны стимулируют размножение остеогенных клеток, отложение матрикса остеобластами, а также размножение и гипертрофию хондроцитов в метафизах.
 - Девочки растут быстрее мальчиков и достигают в полный рост раньше
 - Эстроген влияет сильнее, чем тестостерон, на рост костей
 - Мальчики растут дольше и выше
- **Анаболические стероиды** вызывают остановку роста
 - Эпифизарная пластина «закрывается» преждевременно
 - Приводит к аномально короткому взрослому росту



Физиология костной ткани



Часть А:

Маркус имеет дефицит витамина D3. Как это может повлиять на уровень кальция в крови Маркуса? Как это может повлиять на плотность костей Маркуса? Объясните.



Часть В:

Врач Маркуса проводит анализ крови. Результаты теста показывают, что у Маркуса есть нормальный уровень кальция в крови, несмотря на его дефицит витамина D3. Что может объяснить нормальный уровень кальция в крови Маркуса? Что это говорит о плотности костей Маркуса?



Часть С:

45-летняя Фабиола страдает остеопенией в течение последних 15 лет. Поэтому она регулярно посещает своего врача для анализа минеральной плотности кости (BMD). Во время своего последнего визита врач Фабиолы сказал ей, что ее остеопения может перерасти в остеопороз. Что вызывает остеопению? Что вызывает остеопороз? В чем разница между остеопенией и остеопорозом?



Часть D:

Врач Фабиолы предлагает гормональную заместительную терапию (ЗГТ) для снижения риска развития остеопороза у Фабиолы. Что такое HRT? Как ЗГТ снижает риск развития остеопороза?



Физиология костной ткани



Часть Е:

Врач Фабиолы объясняет, что ЗГТ не для всех; у него есть потенциальные побочные эффекты, такие как повышенный риск рака молочной железы. Поскольку рак молочной железы протекает в семье Фабиолы, ей следует также рассмотреть другие альтернативы. Опишите, по крайней мере, два других варианта, которые могут помочь предотвратить остеопороз.



Физиология костной ткани



Часть F:

Фабиола спрашивает своего врача, должен ли ее муж также рассмотреть вопрос о профилактических мерах, чтобы уменьшить вероятность развития остеопороза. Врач Фабиолы предлагает мужу пройти тест на МПК. Он также утверждает, что у женщин вероятность развития остеопороза гораздо выше, чем у мужчин. Почему остеопороз чаще встречается у стареющих женщин, чем у стареющих мужчин?