**Содержание**

. Регуляция костного метаболизма и фосфорно-кальциевого обмена

. Типовые формы нарушения регуляции фосфорно-кальциевого обмена

. Остеопороз. Патогенез, классификация

. Остеомаляция

. Остеосклероз

. Механизмы деминерализации костной ткани

Список литературы

**1. Регуляция костного метаболизма и фосфорно-кальциевого обмена**

Костной ткани принадлежит одно из ведущих мест в сложной системе механизмов регуляции гомеостаза кальция и фосфора в организме. Процессы моделирования и ремоделирования кости и ее минерализация тесно связаны с обменом кальция.

В организме имеются функциональные системы, состоящие из регулирующих и исполнительных структур, взаимодействующих между собой с помощью нервной и эндокринной систем и поддерживающих гомеостаз кальция. Работа физиологических систем регуляции обеспечивается, с одной стороны, на многих уровнях (системная, органная, местная регуляция), а с другой - дублированием отдельных элементов систем. Кроме активной имеется и пассивная регуляция, осуществляемая при изменяющихся условиях жизнедеятельности, приспособление на основе физико-химических процессов.

Одним из исполнительных органов в системной регуляции гомеостаза кальция является костная ткань. Известно, что в кости имеется лабильная (легко доступная для обмена) фракция аморфного кальция, активно обменивающаяся с кальцием внеклеточной жидкости. Этот обмен регулируется как системными гуморальными факторами (парагормоном, кальцитонином, кальцитриолом), так и местными регуляторами транспорта кальция - через костную клеточную мембрану.

В кости имеется также стабильный трудно доступный для обмена кальция. Он становится доступна внеклеточной жидкости в процессе перестройки костной ткани.



Существует взаимный переход кальция между лабильной (аморфной стабильной (кристаллической) фракцией костной ткани. Этот процесс регулируется системой местных факторов, ответственных за ремоделирование костной ткани. Непосредственно в сосудистом русле происходит и срочная регуляция уровня ионизированного кальция. Возможность пассивы регуляции уровня свободного, физиологически активного ионизированного кальция связана с наличием буферной системы, состоящей из сывороточных белков и низкомолекулярное соединений, способных к обратимому связыванию иона кальция Са2+ п. увеличении его поступления в кровь и к отдаче - при уменьшении его содержания. Эта срочная защита от колебаний уровня ионизирование кальция в крови осуществляется физико-химическим законам без участия гормональных и нервных влияний.

Системная регуляция обмена кальция реализуется тремя остеотропны гормонами - парагормоном, кальцитонином и кальцитриолом, которые воздействуют на клеточном уровне костные клетки, энтероциты кишечника и эпителий почечных канальца. Одновременно функционируют и местные регуляторные факторы. В результате этих воздействий образуется множество потоков кальция, направленных в кровь и из крови. Сочетанная деятельность многих системных регулирующих механизмов практически означает, что одни механизмы способны компенсировать отклонение функции других. Например, при снижении необходимой реабсорбции кальция в почках его поток в кровь восполняется усилением абсорбции в кишечнике и/или увеличением притока кальция из кости.

**2. Типовые формы нарушения регуляции фосфорно-кальциевого обмена**

***Гиперкальциемия*.** Увеличение содержания кальция в сыворотке крови выше 2,5 ммоль/л называется гиперкальциемией. Она развивается при гиперфункции околощитовидных желез, гипервитаминозе D, гипертиреозе, злокачественных новообразованиях, гиперкортицизме (болезни Иценко - Кушинга).

Гиперкальциемия может возникнуть у больных язвенной болезнью желудка, у лиц, употребляющих большое количество молока и щелочных продуктов. Гиперкальциемия способствует образованию камней в почках и мочевом пузыре, снижает нервно-мышечную возбудимость, способствует появлению парезов и параличей. Длительная гиперкальциемия проявляется в задержке роста, запорах, жажде, мышечной гипотонии и гиперрефлексии, артериальной гипертензии. Нарушения со стороны ЦНС выражаются в спутанности сознания, провалах памяти. На ЭКГ выявляется уменьшение амплитуды зубца *QT,* увеличение длительности интервала *PQ.*

***Гипокальциемия*.** Уменьшение содержания кальция в сыворотке крови ниже 2,5 ммоль/л называют гипокальциемией. Последняя встречается чаще, чем гиперкальциемия, и наблюдается при гипофункции околощитовидных желез, гиперсекреции кальцитонина, при снижении всасывания кальция в кишечнике, после инфузии больших доз щелочных растворов в послеоперационном периоде для коррекции кислотно-основного равновесия.

Клинически гипокальциемия характеризуется повышенной возбудимостью нервной системы, вплоть до тетании. Тетания легкой степени проявляется парестезиями, спазмами, ощущением «ползания мурашек». Выраженная гипокальциемия проявляется приступами судорог и расстройством дыхания.

***Гипофосфатемия.*** При гиперфункции околощитовидных желез, гиповитаминозе D. первичной недостаточности канальцев почек, при которой снижается реабсорбиия фосфатов, развивается гипофосфатемия.

***Гиперфосфатемия.*** При гипофункции околощитовидных желез, поражении клубочков почек, вызывающих уменьшение фосфатов, возникает гиперфосфатемия.

При гипо-, гиперкальциемии, гипо-, гиперфосфатемии включаются компенсаторные механизмы, направленные на нормализацию констант этих элементов.

Таким образом, нарушение обмена кальция сопровождается развитием патологического состояния.

Кальций относится к трудноусваиваемым элементам. Только 1% кальция, который содержится в организме человека, находится в циркулирующей крови. Если кальций не поступает организм с пищей, то в кровь он поступает сначала из осевого скелета, затем из остальных костей, приводя уменьшению костной массы, воплотило остеопороза.

**3. Остеопороз. Патогенез, классификация**

Остеопороз - патологическое состояние, характеризующееся низкой массой кости и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышению ломкости кости и, как следствие этого, к увеличению риска перелома (Определение, принятое в 1990 г. на конференции по остеопорозу в Копенгагене.).

Патофизиологическая сущность остеопороза как метаболического заболевания скелета характеризуется значительным уменьшением содержания минеральных и органических веществ, при котором кальцифицированный матрикс кости резорбируется быстрее, чем образуется, что приводит к потере костной массы и увеличению риска переломов.

Известно, что механическая прочность кости на 80-90% зависит от содержания минералов и на 10 -20% - от строения кости, ее способности к восстановлению после микроповреждений, а также состояния коллагенового матрикса и костного мозга. Увеличению вероятности переломов способствует снижение силы мышц и связанное с этим изменение координации движения конечности. Поэтому лица пожилого возраста, а также ведущие сидячий образ жизни подвержены им чаще. Однако остеопороз характеризуется не только снижением костной массы, но и изменением микроархитектоники костной ткани, что ведет к повышенной хрупкости костей и риску переломов вследствие дистрофии костной ткани с перестройкой ее структуры, уменьшения числа костных перекладин в единице объема кости, искривления и полного рассасывания числа этих элементов.

Ежегодно от остеопороза в мире страдают около 15 - 20 млн. человек. Большинство среди них составляют женщины в период менопаузы или после удаления у них яичников. С остеопорозом связано около 1,5 млн. переломов в год, включая переломы шейки бедра, позвонков, костей запястья и других костей скелета.

Костная ткань в процессе развития проходит последовательно три стадии: постепенное нарастание массы, период стабилизации и физиологическое уменьшение плотности кости.

Костное ремоделирование является непрерывно протекающим процессом, включающим разрушение старой кости и замещение ее новой. Костное ремоделирование проходит несколько стадий. Первая стадия - костная резорбция, во время которой остеокласты разрушают предшествующую кость и образуются лакуны (гауштповы лакуны в трабекулярной и гаверсовы каналы в кортикальной кости). На этой стадии мононуклеарные клетки формируют «цементную линию», ограничивая зону резорбции от зоны костеобразования. Вторая стадия - образование кости. Она связана с тем, что предшественники остеобластов мигрируют к костной поверхности, синтезируют и откладывают толстый слой неминерализованного костного матрикса - остеоида на цементной линии. В третьей стадии происходит минерализация остеоида, образуя новый костный элемент. Четвертая стадия - стадия покоя, в которой не происходит перестройка, а костные поверхности покрыты клетками-остеобластами.

Процесс резорбции и новообразования кости регулируется системными и местными факторами.

Продолжительность полного цикла процесса ремоделирования у взрослого молодого человека составляет приблизительно 5 мес. из них 3 нед. занимает процесс резорбции. Костная масса остается стабильной, если уравновешены средняя скорость резорбции и скорость костного новообразования.

При остеопорозе выделяются две главные характеристики костного обмена, каждая из которых приводит к снижению массы кости: 1) остеопороз с интенсивным костным обменом, при котором высокая скорость резорбции не компенсируется нормальным или повышенным процессом костеобразования; 2) остеопороз с низким обменом, когда процесс резорбции находится на нормальном уровне, но процесс костеобразования снижен. Обе характеристики обмена могут быть различными стадиями остеопороза у одного больного.

Потеря костного вещества в трабекулярных костях начинается, по крайней мере, на 10 лет раньше, чем в кортикальных, и характеризуется большей начальной скоростью и меньшей продолжительностью, следовательно, скорее наступает критическое снижение костной массы.

Существует классификация остеопороза, согласно которой выделяют первичный и вторичный остеопороз. Первичный остеопороз подразделяют на постменопаузальный (естественная менопауза) и старческий (сенильный).

Вторичный остеопороз развивается вследствие различных заболеваний. Выделяют следующие формы:

эндокринного генеза (при болезни Иценко - Кушинга, избыточной продукции паратиреоидного гормона инсулиновой недостаточности);

при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, печек, при алкоголизме;

остеопороз, обусловленный алиментарными факторами (дефицита кальция, недостаточное потребление белков, дефицит аскорбиновой кислоты).



**. Остеомаляция**

костный метаболизм фосфорный кальциевый

Остеомаляция (нарушение минерализации). Остеомаляция - это рахит взрослого. Заболевание наблюдается у женщин приблизительно в 10 раз чаще, чем у мужчин. В зависимости от времени появления различают 4 формы: а) поздний рахит периода полового созревания; б) пуэрперальная остеомаляция (наблюдается очень редко и большей частью локализуется только в позвоночнике); в) климактерическая остеомаляция; г) старческая остеомаляция. Кроме того, встречается не зависящая от возраста экскреторная остеомаляция при патологическом выделении кальция вследствие продолжительных заболеваний почек.

При всех 4 формах остеомаляции ведущим симптомом могут быть неопределенные боли в спине и бедрах, реже боли ощущаются в области плеча и грудной клетки. В начале заболевания заметные деформации скелета, столь характерные для выраженных случаев, отсутствуют. Все же при позднем рахите уже рано можно обнаружить незначительные искривления ног: при сомкнутых стопах отходят на несколько сантиметров коленные суставы, а при сомкнутых коленях - стопы (Wernly) или начинающуюся воронкообразную деформацию грудной клетки. При климактерической остеомаляции особенно обращает на себя внимание кифоз, поясничная область кажется укороченной, а в далеко зашедших случаях действительно наблюдается укорочение длины тела. Так как укорочению подвергается только туловище, возникает картина сидячего карлика (в противоположность сидячему великану при хондродистрофии). Лишь в редких случаях дело доходит до дальнейших искривлений скелета, которые в сочетании с болезненностью костей приводят к полной потере подвижности. При старческой остеомаляции изменения таза отступают на задний план, зато значительно чаще, чем при климактерической остеомаляции, наблюдаются нередко множественные переломы. В то время как в легких случаях ходьба не нарушена, для случаев средней тяжести типична походка вперевалку (попеременные наклоны верхней половины тела вправо и влево). Наблюдается также походка мелкими шажками («marche a petits pas»), как при паркинсонизме. Особенно затруднена ходьба по лестнице и по ступенькам (Wernly). Чувствительность костей при давлении выражена уже очень рано. Боли вызываются как при боковом сдавлении гребешков подвздошных костей, так и при прекращении сдавления сжимаемого на несколько миллиметров таза. Следует обратить внимание на спазм аддукторов ног. Частое сопутствующее явление - скрытая тетания. В типичных случаях большое диагностическое значение принадлежит рентгенологической картине. Остеомаляция костей характеризуется обеднением солями кальция, искривлениями костей и наличием зон перестройки Лоозера (Looser) [синдром Милькмана (Milkman)].



**5. Остеосклероз**

Остеосклероз - это увеличение плотности кости, а также уменьшение межбалочных костномозговых пространств в объеме одной кости, развивающееся в результате нарушения ее кровоснабжения, хронической инфекции или наличия опухоли. Пораженные участки кости на рентгенограмме выглядят более темными по сравнению с нормальной костью.

Остеосклероз может быть:

физиологическим - появляется в процессе роста скелета в области ростковых зон - патологическим.

***Причины:***

***-*** генетические: женский пол, дефекты гена коллагена типа II, врождённые заболевания костей и суставов

приобретённые: избыточная масса тела, дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин, приобретённые заболевания костей и суставов, операции на суставах (например, менискэктомия)

внешнесредовые: избыточная нагрузка на суставы, травмы суставов и некоторые другие.

Наблюдается остеосклероз при болезни Альберс-Шенберга, флюорозе, сатурнизме, стронциевой и фосфорной интоксикациях; старческий. Отдельные кости могут поражаться при метастазах рака (молочной и предстательной желез, а также бронхов чаще всего) и остеомиелите Гарре.

***Симптомы:*** наблюдается утолщение кортикального слоя за счет внутренних отделов одной кости. При этом происходит сужение костномозгового пространства, а при крайней степени процесса происходит полное закрытие костномозгового канала, а кость приобретает плотную гомогенную структуру.

Ориентируясь на причину возникновения, различают три вида остеосклероза: идиопатический, который связан с пороками при развитии костной ткани, скажем, в процессе остеопойкилии, онтогенеза, мелореостозе, мраморной болезни; физиологический, который наблюдается в процессе роста скелета в районе ростковых зон, иначе говоря, по ходу основных силовых линий кости; посттравматический, который развивается на фоне патологических процессов, происходящих при заживлении переломов костей.

Помимо этого выделяют остеосклероз при различных воспалительных заболеваниях, когда происходит изменение структуры губчатого вещества и появляются отдельные участки уплотнения кости не имеющие четких контуров, но имеющих тенденцию к возможному слиянию друг с другом. Есть еще реактивный остеосклероз, когда реакция кости на дистрофический или опухолевый процесс проявляется в виде возникновения на границе зоны склероза костной ткани. Также следует выделить токсический остеосклероз, который развивается при токсическом воздействии некоторых металлов и многих других веществ.



**. Механизмы деминерализации костной ткани**

Наибольшая плотность минералов в скелете бывает в возрасте 16-18 лет, не изменяется до предменопаузы у женщин и до 55 лет у мужчин. Затем медленно снижается, особенно заметно в поясничном отделе позвоночника, костях таза, пяточной кости.

В силу этого очевидна необходимость проведения профилактических мероприятий среди тех женщин, которые ведут малоподвижный образ жизни. Но для того, чтобы эти мероприятия были научно обоснованными и, следовательно, эффективными, необходимо глубокое изучение влияния половых гормонов, соединений кальция, физических нагрузок на организм и, в частности, на МПК скелета.

После наступления менопаузы уменьшается не только концентрация эстрогенов, но снижается и двигательная активность. Уменьшается активность остеобластов, замедляется процесс образования кости, усиливается резорбция и деминерализация. При дефиците эстрогенов женщинам требуется большее количество кальция в пище [4]. Однако в первые годы менопаузы поступление достаточного количества кальция не может остановить начавшееся снижение костной массы. По мере дальнейшего старения уменьшается не только количество минералов, но и происходят нарушения микроархитектоники костной ткани, истончаются костные балочки, снижается устойчивость кости к механическим нагрузкам.

Содержание кальция в костях следует контролировать потому, что вымывание его из скелета ведет к переполнению им вне- и внутриклеточной жидкости, а во-вторых, нормальное содержание кальция необходимо для правильного течения жизненно важных функций - проведения нервных импульсов, осуществления мышечных сокращений и расслабления, свертывание крови, ферментативных процессов, сохранности структур клеточных мембран, адгезии клеток. Регуляция обмена кальция осуществляется в тонкой кишке, почках и костях.

ПТГ и метаболиты витамина D способствуют резорбции кальция в кишечнике и высвобождению его из скелета и усиливают реабсорбцию кальция в почках, происходит повышение уровня кальция в крови. Кальцитонин, пониженное концентрация ПТГ и метаболитов витамина D тормозят мобилизацию кальция из скелета и его почечную реабсорбцию, снижая уровень кальция в крови. Речь идет, таким образом, о двойном механизме обратной связи.

**Список литературы**

# 1. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. Патофизиология. Том 2 - Учебная литература 2012 год.