

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра акушерства и гинекологии

**КОСТНАЯ ТКАНЬ: ОСОБЕННОСТИ  
СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ В ЖЕНСКОМ  
ОРГАНИЗМЕ**

Минск, БелМАПО  
2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра акушерства и гинекологии

**КОСТНАЯ ТКАНЬ: ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И  
ФУНКЦИИ В ЖЕНСКОМ ОРГАНИЗМЕ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО  
2023

УДК 612.751.1-055.2(075.9)

ББК 28.706.693.72я78

К 72

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
протокол № 11 от 30.12.2022

**Авторы:**

*Тесакова М.Л.*, доцент кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, к.м.н.

*Небышинец Л.М.*, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии БелМАПО,  
к.м.н., доцент

*Кручинская А.Н.*, врач акушер-гинеколог УЗ «3-я центральная районная  
клиническая Минска»

*Мельник Е.В.*, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии  
БелМАПО, к.м.н.

*Терехович М.А.*, врач-акушер-гинеколог (заведующий отделением)  
УЗ «Клинический родильный дом Минской области»

**Рецензенты:**

*Курлович И.В.*, заместитель директора по научной работе ГУ «Республиканский  
научно-практический центр «Мать и дитя», к.м.н.

*Кафедра акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный  
медицинский университет»*

К 72

**Костная** ткань: особенности структуры и функции в женском  
организме: учеб.-метод. пособие / М.Л. Тесакова [и др.]. – Минск :  
БелМАПО, 2023. – 40 с.

ISBN 978-985-584-876-0

В учебно-методическом пособии рассматривается проблема нормы и патологии костной ткани, являющейся крупным кластером соединительной ткани в организме женщины, описываются особенности структуры и функции костной ткани в зависимости от репродуктивных периодов женского организма, излагаются подходы к нутриентной поддержке костной ткани, профилактике остеопении и остеопороза у женщин.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология» (дисциплина «Гинекология»), повышения квалификации для врачей-акушеров-гинекологов.

УДК 612.751.1-055.2(075.9)

ББК 28.706.693.72я78

**ISBN 978-985-584-876-0**

© Тесакова М.Л. [и др.], 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
КОСТНАЯ ТКАНЬ, ОСОБЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.....	5
Структурная организация костной ткани .....	5
Основы регенерации костной ткани.....	9
ЗНАЧЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ .....	13
Костная ткань, возраст и репродукция женщины.....	13
Костная ткань и беременность.....	16
Патология костной ткани после рождения. Роль кальция и витамина Д.....	19
Кальций .....	21
Витамин Д (D).....	21
Кальцитонин .....	24
МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ НОРМАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ.....	25
Кальций .....	26
Фосфор .....	27
Магний.....	27
Марганец .....	28
Медь.....	29
Цинк.....	30
Бор.....	30
ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ.....	32
Препараты Кальция и природные источники .....	32
Препараты Витамина Д и природные источники .....	33
Кальцитриол.....	33
Биологически активные добавки к пище (БАД) .....	34
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	36
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	39

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

Ca – кальций

D – витамин Д

Mg – магний

P – фосфор

БАД – биологически активные добавки

ГАГ – гликозаминогликаны

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

ИМТ – индекс массы тела

ИФР – инсулиноподобный фактор роста

КТ – костная ткань

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

ПГ – протеогликаны

ПТГ – паратиреоидный гормон

ПТГпП – паратгормон-подобные пептиды

## **КОСТНАЯ ТКАНЬ, ОСОБЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

Костная ткань представляет собой удивительное единство белковой основы и минерального субстрата, взаимно проникающих друг в друга.

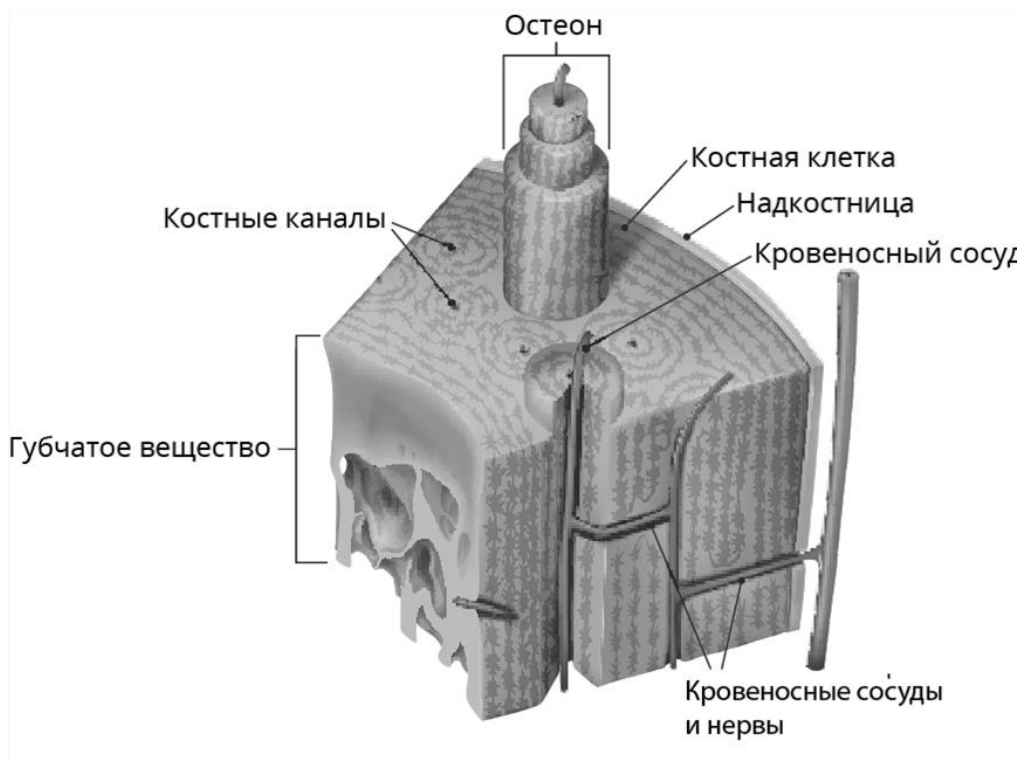
Белковая основа кости составляет 30%, минеральная субстанция – 60%, вода – 10%. Минеральный компонент костной ткани включает 1050–1200 г кальция, 450–500 г фосфора, 5–8 г магния. В костной ткани содержится 85% фосфата кальция, 10% карбоната кальция, 1,5% фосфата магния, 0,3% фторида кальция, 0,001% различных микроэлементов (хлор, алюминий, бор, фтор, медь, марганец, серебро, свинец, стронций, барий, кадмий, кобальт, железо, цинк, титан, кремний и др.). Микроэлементы играют решающую роль в вегетативных процессах, протекающих в костной ткани. Например, медь активирует ферменты, вырабатываемые остеобластами, марганец ускоряет деятельность щелочной фосфатазы, цинк способствует работе ферментов окисления.

### **Структурная организация костной ткани**

Костная ткань человека является уникальной структурой, которая функционирует в гармоничном взаимодействии с другими органами и системами. В условиях патологического процесса, патогенетические пути которого пересекаются на любом уровне костной системы, последняя отвечает соответствующими защитными реакциями. Костный скелет человека составляет 15–20% массы тела, а в его составе насчитывается более 200 костей. Главные функции костной ткани – метаболическая и опорно-двигательная. Кости защищают жизненно важные органы от механических повреждений, участвуют в перемещении тела, а костные трабекулы образуют каркас для образования костного мозга. При всем вышесказанном существенной разницы в строении костных органов нет. Практически до середины XX столетия ученые рассматривали кость только как примитивный орган для накопления минеральных веществ и регуляции этого процесса. Накопленный в последние десятилетия клинический и экспериментальный опыт свидетельствует о высокой функциональной активности костной ткани как постоянно регенерирующей биологической системы. Способность клеточных элементов костной ткани к самовосстановлению обеспечивает регенерацию при травмах, а также замену старых несовершенных структур.

По степени дифференциации костную ткань подразделяют на пластинчатую (зрелую) и грубоволокнистую (незрелую), которые отличаются структурной организацией и физическими свойствами межклеточной жидкости. Грубоволокнистая костная ткань характеризуется высокой скоростью образования и метаболических процессов. Незначительное ее количество находится в местах

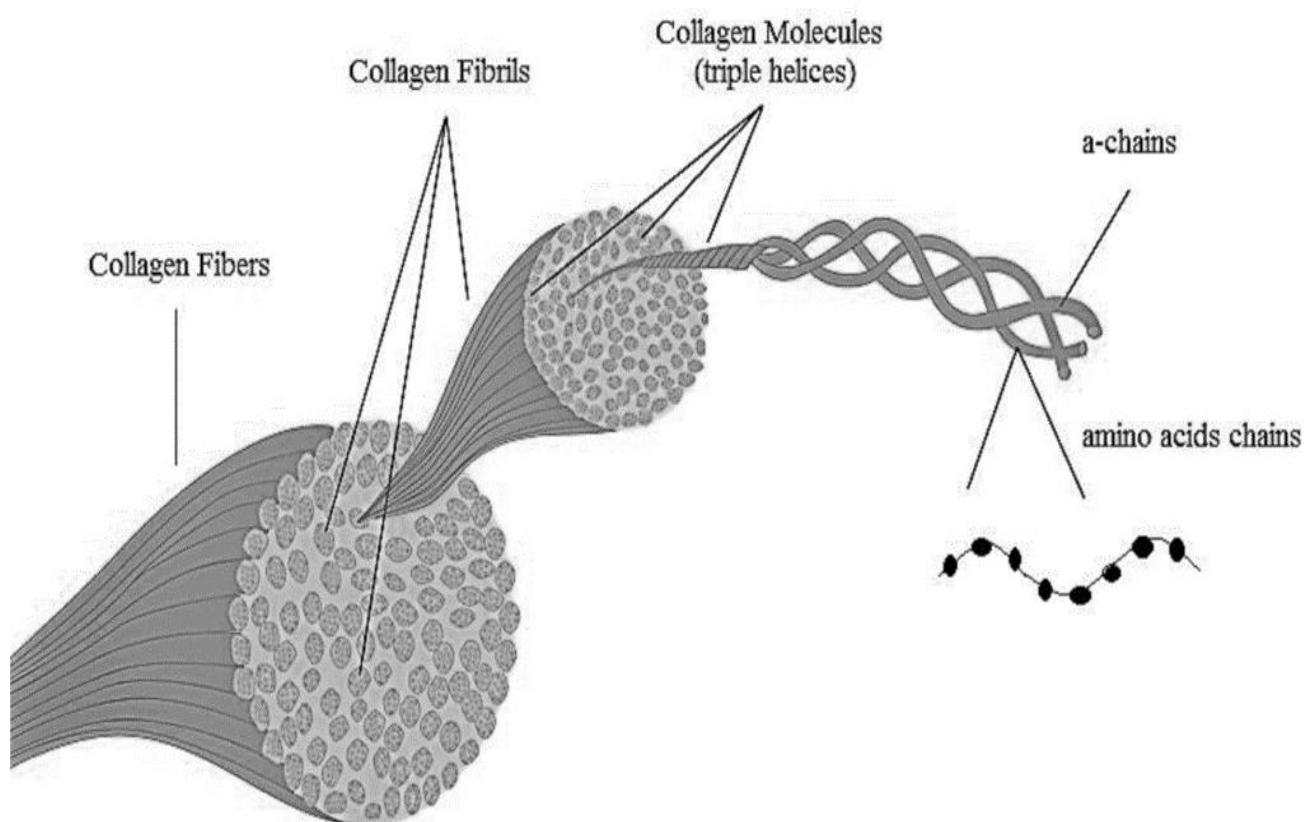
прикрепления связок или образуется при патологических состояниях, в том числе при переломах, нарушении метаболизма, воспалительных и неопластических процессах. Незрелая костная ткань на протяжении жизни человека может формироваться в ответ на повреждение, в результате инвазивных медицинских процедур, стимуляции остеогенеза. Особенностью грубоволокнистой костной ткани является хаотичное расположение фибрилл, высокая плотность клеток с пониженным содержанием минеральных солей, локализованные в лакунах без четкой пространственной ориентации уплощенные остециты. Насыщение органического матрикса незрелой кости минеральными солями, катионами и анионами приводит к повышению механической прочности ее межклеточной жидкости и возникновению относительно упорядоченной структуры. Такой вид костной ткани называют пластинчатой, или зрелой. Зрелая костная ткань составляет основу губчатого и компактного вещества. Структурной единицей ее является пластинка, которая в кортикальном слое формирует концентрические цилиндры остеонов, а в губчатом слое – трабекулы. Остеон состоит из системы связанных между собой костных пластинок, которые располагаются вокруг центрального канала (рисунок 1). Остеоны бывают трех групп: структурно зрелые остеоны; остеоны, пребывающие в стадии роста; остеоны резорбционного типа.



**Рис. 1. Строение костной ткани**

Как уже указывалось, костная ткань на 60% состоит из органического матрикса, который, в свою очередь, составляет 90% объема костной ткани, а остальное занимают клетки, кровеносные и лимфатические сосуды.

В органическом матриксе структурной основой являются коллагеновые белки, на которые приходится 88% массы (рисунок 2). Коллаген 1 типа занимает среди них 95% объема и образует волокна большого диаметра, обладающие значительной механической прочностью. Минерализация осуществляется вдоль волокон коллагена 1 типа. Эта разновидность коллагена входит в состав оссеиновых волокон, определяющих прочность кости. Кроме коллагена 1 типа в структуре присутствуют коллагены 3, 4, 5, 11, 12 типов, составляющие 5% общего количества коллагенов, а также большое количество органических кислот (например, лимонная), которые способны формировать комплексы с ионами кальция.



**Рис. 2. Коллаген костной ткани**

До недавнего времени принято было считать, что коллагеновые структуры выполняют исключительно опорную функцию, однако новые исследования Grimston и соавторов свидетельствуют об активном влиянии коллагеновых структур органического матрикса на метаболические процессы в костной ткани. Эти структуры также выступают регуляторными медиаторами пространственной ориентации клеток костной ткани, влияют на их дифференциацию и моделирование.

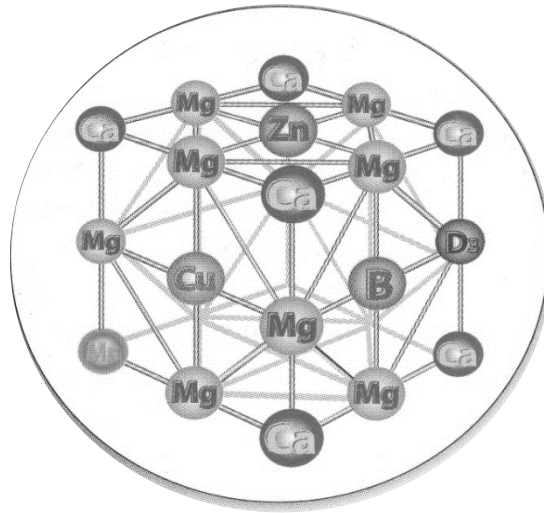
В межклеточном пространстве 5% приходится на долю неколлагеновых белков (остеокальцин, остонектин, костные сиалопротеины, костные



фосфопротеины, костные морфогенетические белки и протеогликаны). Они регулируют процессы синтеза и накопления коллагена. Основу неколлагеновых белков составляет остеокальцин. Среди других неколлагеновых белков органического матрикса выделяют остеопонтин, цитокины и другие. Протеогликаны составляют 10% неколлагеновых белков и обеспечивают консолидацию коллагеновых фибрилл, связь коллагена с кристаллической фазой матрикса. К длинным протеогликанам относят хондроитинсульфатный протеогликан, а к малым протеогликанам – декорин и бигликан. Они влияют на формирование фибрилл коллагена 1 типа, стимулируют скорость образования и прирост фибрилл в длину и ширину. Зрелые остециты продуцируют только бигликан. Протеогликаны располагаются на клеточной поверхности, выполняя роль медиаторов основных ростовых факторов костной ткани – фактора роста фибробластов, трансформирующий фактор роста  $\beta$ . Механические свойства костной ткани зависят от функциональных характеристик взаимосвязанной системы «коллаген–протеогликаны–кристаллы».

К гликопротеинам кости относятся: щелочная фосфатаза, остеоонектин, тромбоспондин, фибронектин, витронектин, остеопонтин, костный сиалопротеин. Щелочная фосфатаза принимает участие в процессах минерализации костной ткани. Остеонектин связывается с гидроксиапатитом и кальцием, участвует в пролиферации костных клеток, а также способствует взаимодействию клеток с матриксом. Тромбоспондин связывает гепарансульфат-протеогликаны, фибронектин, ламинин, коллагены 1 и 5 типов, остеоонектин, локализуется в минерализованном матриксе. В остеоиде тромбоспондин обеспечивает процессы клеточной адгезии.

Минеральный компонент занимает около 30% массы костной ткани, но содержит 98% неорганических веществ человеческого организма, в том числе около 99% кальция, 87% фосфора, 58% магния, 46% натрия и 20% жизненно важных микроэлементов (рисунок 3). Стереохимическое изучение основных кристаллических компонентов минерального матрикса дает возможность классифицировать их не только как кристаллы гидроксиапатита и аморфного фосфата кальция, но и как кристаллический апатит, который не содержит в своем составе свободных ОН-групп, наоборот, включает фосфатные и карбонатные ионы. Эти кристаллические структуры своей продольной осью располагаются параллельно коллагеновым фибриллам и характеризуются достаточно стабильным соотношением основных неорганических костных ионов кальция и фосфора. При этом в аморфной фазе может содержаться до половины всех минеральных компонентов кристалла. На роль универсальных регуляторов стабильности апатитной структуры сегодня претендуют ионы магния, стронция и марганца.



**Рис. 3. Минеральная структура кости**

### **Основы регенерации костной ткани**

Известны два основных пути образования минерального матрикса. Первый – на основе ранее сформировавшегося органического матрикса – образование апатита путем быстрой кристаллизации первичных кристаллов. Второй – путем кристаллизации из аморфных структур – медленная кристаллизация.

Возможным регуляторным механизмом данного процесса может быть изменение концентрации остатков фосфорных кислот за счет отщепления щелочной фосфатазы от глицеро- или гексофосфатов. В результате изменяется соотношение фосфатных ионов и ионов кальция, что приводит к отложению нерастворимых минеральных солей – образованию того самого минерального матрикса.

Насыщение органического матрикса грубоволокнистой костной ткани минеральными кристаллами, катионами и анионами приводит к повышению механической прочности межклеточного вещества, о чем было сказано выше.

Клетки костной ткани происходят из двух клеточных линий: полипотентные мезенхимальные стволовые клетки, которые находятся в костных каналах и костном мозге (преостеобласты, остеобласты, остециты) (рисунок 4), и клетки, которые могут дифференцироваться из гемопоэтических стволовых клеток костного мозга – это остеобласты.

Источником преостеобластов также являются васкулярные клетки – периваскулоциты. Дифференциация преостеобластов в остеобласты происходит одновременно с процессом образования новых капилляров. При высоких показателях парциального давления кислорода в крови ( $pO_2$ ) остеогенные клетки дифференцируются в остеобласты, при низких – в хондробласты.



**Рис. 4. Клеточный состав костной ткани**

В области активного формирования костной ткани выделяют три типа остеобластов, ультраструктура которых отображает особенности их функциональной активности. Остеобласты подразделяют на зрелые и незрелые, активные и находящиеся в состоянии покоя. Зрелые остеобласты характеризуются высокой остеогенной активностью, быстро вырабатывают коллаген 1 типа, протеогликаны и остеокальцин. Незрелые остеобласты непосредственно прилегают к кости со стороны надкостницы, а их цитоплазма содержит низкие концентрации гранул гликогена, тогда как преостеобласты богаты этим веществом.

Основной функцией активных остеобластов является синтез компонентов органического матрикса кости, цитокинов и факторов роста, а также продукция матриксных пузырьков, которые принимают участие в минерализации костной ткани.

Маркером остеобластов выступают синтезируемые ими ферменты – щелочная фосфатаза и остеокальцин. Остеобласты, которые не участвуют в процессе формирования костной ткани, называют дремлющими. Плотность мембранных органелл у этих клеток значительно ниже по сравнению с активными остеобластами, и находятся они на поверхности кости.

Определенная часть клеток перестает синтезировать костный матрикс – они называются остеоцитами. Клетки-остеоциты – это высокодифференцированные клетки, происходящие из остеобластов и окруженные минерализованным костным матриксом. Они находятся преимущественно в лакунах, заполненных коллагеновыми фибриллами. В зрелом скелете человека остеоциты составляют до 90% от общей популяции остеогенных клеток. Остеоциты отличаются слабовыраженными органеллами и не способны к дальнейшей пролиферации. От тел остеоцитов отходят длинные (до 60 мкм) отростки, которые размещаются в каналцах и анастомозируют с соседними клетками.

Основной функцией остеоцитов является обеспечение обмена воды, белков и ионов в костной ткани. Они принимают участие в остеоллизе, регулируют содержание минералов, особенно кальция, в плазме крови, а также обеспечивают

транспортно-обменные процессы, противодействуют механическим нагрузкам на костные структуры.

Биологическая активность клеток-остеобластов и остеоцитов зависит от величины и направленности вектора нагрузки, характера и выраженности гормональных влияний и факторов местного окружения (экосистемы) клетки. Согласно современным представлениям, одним из самых эффективных путей костной резорбции является остеокластическая резорбция.

Остеокласты происходят от гемопоэтических гранулоцитарных колониобразующих единиц, которые являются предшественниками моноцитов/макрофагов. Об этом свидетельствует экспрессия на мембранах остеокластов Fc-рецепторов, С3-рецепторов и других мембранных маркеров макрофагов. По своей структуре остеокласты – крупные многоядерные клетки размером 150–180 мкм, которые содержат от 2 до 100 ядер. Разрушение костной ткани под их влиянием обусловлено выделением секрета двух типов: ионов H<sup>+</sup>, которые растворяют минералы, и протеолитических ферментов (катепсин, коллагеназы), которые вызывают лизис органического матрикса костной ткани. Адгезия остеокластов к кости опосредована белковыми рецепторами-интегринами, а регуляция функциональной активности клеток осуществляется остеобластами, а также многочисленными системными и локальными факторами.

В соответствии с современными представлениями регенерация костной ткани протекает в двух формах – репаративной и физиологической. Физиологическая регенерация костной ткани – это процесс замены старых несовершенных структур новыми, что можно рассматривать как непрерывный процесс ремоделирования. У разных тканей возможности регенерации разные, и в значительной мере они связаны с наличием и активностью стволовых клеток.

Все известные механизмы образования костной ткани можно объединить двумя основными теориями морфогенеза. Они рассматривают процесс реконструкции с разных позиций. По теории Frost, процесс ремоделирования костной ткани можно рассматривать как результат двух разнонаправленных процессов – резорбции и образования кости, в основе которых лежит понятие о функциях морфологической единицы ремоделирования кости. Теория основана на морфологических (клеточных) ориентирах остеогенных механизмов и позволяет выделить два направления ремоделирования кости: 1) поверхностное (в эндосте – тонком соединительнотканном слое, выстилающем костную ткань трубчатых костей изнутри с формированием костномозгового канала, и надкостнице); 2) внутреннее (в трабекулах губчатой пластинки и кортикальном слое). Другая теория, характеризующая процесс костного ремоделирования, ставит в основу биохимические аспекты его формирования. Lempert, анализируя структуру цитоплазмы остеобластов, выявил многочисленные вакуоли, которые,

превратившись в гранулы, становятся активными метаболическими центрами. Остеокласты продуцируют мембранные пузырьки, которые считаются внеклеточными органеллами, способными накапливать ионизированные фосфаты и кальций. Деятельность этой системы характеризуется высокой точностью, циклическим характером и четкой возрастной зависимостью.

Полное обновление всех костей человеческого скелета происходит приблизительно каждые 10 лет, причем скорость обновления кортикальной пластинки примерно в 5 раз ниже, чем в губчатой. В любой момент времени около 2 миллионов костных единиц находится в состоянии ремоделирования.

Схема процесса *физиологической регенерации костной ткани* выглядит следующим образом. Пусковым механизмом регенерации выступает отшелушивание покровных клеток, образовавшихся из остеобластов и выстилающих всю поверхность кости. Эти клетки исключительно богаты щелочной и пиродифосфатазой, поэтому в результате образуются фосфорные эфиры с высоким уровнем свободных радикалов. В этом участке обнажается костная поверхность, на которой фиксируются одноядерные клетки-предшественники остеокластов. Последние в течение 1–2 недель резорбируют определенную часть костной ткани, после чего замещаются моноклеарными клетками, способствующими подготовке лакунарной поверхности к миграции клеток-предшественников остеобластов в участки резорбции. Это явление известно как фаза переключения, когда процесс резорбции переходит в формообразующий процесс. В настоящее время достоверно не известны факторы, которые инициируют данный процесс. Возможно, это инсулиноподобный фактор роста II и трансформирующий фактор роста-бета, которые способны стимулировать репликацию и дифференциацию остеобластов в участке костной резорбции. Далее наблюдается процесс заполнения полости костной резорбции органическим матриксом и минерализация последнего на протяжении 25–40 дней. Формирование минеральных структур носит циркадную периодичность, причем полный цикл ремоделирования костной ткани продолжается приблизительно 100 дней.

В физиологическом ремоделировании активно участвуют резорбирующие и остеогенные клетки. Клетки-инициаторы ремоделирования и клетки, которые индуцируют переключение, являются в настоящее время предметом активных научных исследований. Цикл ремоделирования может нарушаться на любом этапе, что приводит к аномальному образованию костной ткани. Наиболее уязвимые моменты в данном цикле – повышенная активность остеокластов, замедление фазы переключения, неспособность клеток-остеобластов заполнить так называемую резорбционную нишу.

Описанные выше механизмы отображают морфологический подход к процессу регенерации костной ткани. Теория матриксных пузырьков, в свою

очередь, трактует этот процесс через сложные биохимические связи органического и минерального матрикса кости: образование коллагеновых структур, формирование кристаллических и аморфных структур, метаболизм минерального матрикса и др.

*Репаративная регенерация костной ткани* – это процесс восстановления утраченных в результате действия патогенных факторов костных структур. Восстановление целостности кости после перенесенного заболевания, травмы или медицинского вмешательства протекает при взаимодействии остеобластического и остеокластического клеточных дифферонов с участием капилляров.

## **ЗНАЧЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ**

### **Костная ткань, возраст и репродукция женщины**

На протяжении жизни женщины отмечаются изменения в скорости и направленности обмена костной ткани. Если в детском и подростковом возрасте преобладают процессы остеосинтеза, то репродуктивный период в жизни женщины характеризуется равновесием между интенсивностью синтеза и резорбции костной ткани. Физиологическая беременность сопровождается изменением многих метаболических процессов в организме женщины, в том числе и костном обмене.

Установлено, что в период менархе под влиянием половых гормонов начинается торможение роста в длину за счет блокады зон роста. В репродуктивном возрасте под влиянием циклического выделения эстрогенов и прогестерона к 18–20 годам формируется пиковая масса костной ткани, которая также находится под влиянием и других гормонов и факторов в организме. В пубертатном и репродуктивном возрастах, особенно в период формирования пиковой костной массы, отмечено доминирующее влияние половых гормонов на костную ткань. Поэтому при дефиците половых гормонов при аменорее нарушается формирование пиковой костной массы, а также возможно развитие остеопении и остеопороза.

Как правило, максимальное значение костной массы отмечается в возрасте 20–25 лет, когда доминируют процессы костеобразования. При этом основную роль в формировании массы кости играют питание, гормональные и механические факторы, физические нагрузки.

Недостаточное питание и особенно низкое потребление кальция в детском и подростковом возрасте относятся к числу очень важных причин развития остеопороза в зрелом возрасте, как у женщин, так и у мужчин. Показано, что у женщин, ограничивающих потребление пищи из-за боязни ожирения, костная масса снижается и ее значения коррелируют со степенью уменьшения массы тела.

Полагают, что, помимо смещения костного обмена в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими, у данной категории пациенток возникает дисбаланс оси «соматотропный гормон-соматомедин С», приводящий в итоге к нарушению синтеза инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) печенью и снижению костной плотности.

Женщины с крайней формой такого ограничения питания – нервной анорексией, как правило, имеют остеопенический синдром и низкий уровень эстрогенов в крови. С помощью гистоморфометрии у них выявляют снижение количества трабекул и уменьшение толщины кортикального слоя, выраженность которых зависит от длительности заболевания. Обычно нормализация питания и восстановление массы тела способствуют увеличению костной плотности, уровня ИФР-1 и остеокальцина в крови. Чем длительнее был период нормального функционирования яичников, предшествующий возникновению заболевания, тем выше вероятность полного восстановления костной массы. Низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела ассоциируются с остеопорозом, в связи с чем низкий индекс массы тела (менее 19) предполагает повышенный риск уменьшения костной массы.

Вторым фактором, обуславливающим нормальное состояние костной ткани, является скорость потери костной массы на протяжении жизни, а также нарушение процессов ремоделирования костной ткани. В течение периода роста формирование кости превалирует над резорбцией, в возрастной период от 30 до 50 лет процессы костной формации и резорбции происходят примерно с одинаковой интенсивностью, с возрастом ускоряются процессы резорбции. Остеопороз у молодых женщин развивается вследствие уменьшения пиковой костной массы или увеличения потери костной массы. Особо следует подчеркнуть, что у молодых женщин пиковая костная масса может оказывать существенное влияние на риск развития остеопороза в будущем.

Женщины с избыточной массой тела имеют, как правило, высокие значения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), что объясняют периферической ароматизацией андрогенов в эстрогены в адипоцитах, биомеханическим влиянием на кость и, возможно, увеличением продукции ИФР-1 под влиянием гиперинсулинемии. У девушек в препубертатном периоде уровни ИФР-1 и лептина, гормона, вырабатывающегося в жировой ткани, повышаются вплоть до достижения ими половой зрелости. Показано, что снижение уровня лептина сопровождается у них повышением содержания маркеров костеобразования – остеокальцина и костной щелочной фосфатазы в крови, тем не менее, механизмы влияния его на метаболизм кости в препубертатный период пока неясны. Предполагается, что он модулирует секрецию гонадотропин-рилизинг-факторов гипоталамусом. Однако у женщин с ожирением, находящихся на длительной диете,

низкие значения костной плотности выявляются почти в 30% случаев. Вероятно, в генезе этого процесса играет роль связанное с диетой уменьшение массы жировой ткани, снижение синтеза половых гормонов в адипозных клетках и ограничение поступления кальция, витамина D, белка и других веществ, необходимых для нормального метаболизма кости. Установлено также, что выраженный дефицит нутриентов приводит к разобщению костного ремоделирования у женщин независимо от наличия или отсутствия избыточной массы тела. Не исключено, что снижение МПКТ у данной категории женщин и остеопения у женщин-атлетов имеют общие патогенетические механизмы.

Физическая нагрузка способствует набору костной массы в пубертатном возрасте и замедляет возрастное снижение костной плотности. В исследовании Runyan физическая активность независимо от потребления кальция была сильным предиктором МПКТ у пременопаузальных женщин и их дочерей. В другом исследовании регулярные упражнения ассоциировались со снижением уровня маркеров костной резорбции. Влияние упражнений на костную массу более выражено у молодых женщин по сравнению с женщинами в постменопаузе. Показано, что у женщин с остеопеническим синдромом эффект физической нагрузки тем больше, чем больше снижена МПКТ. Предполагается, что это происходит за счет действия гравитационных сил и сокращений регионарных мышц на процессы костного ремоделирования. Преимущественной нагрузкой мышц определенных областей скелета можно объяснить и то, что у регулярно выполняющих физические упражнения женщин выявляется увеличение МПКТ позвоночника и шейки бедра, но отсутствует повышение МПКТ всего тела. Вид упражнений также играет роль, поскольку известно, что наилучший эффект дают упражнения с нагрузкой. Любой вид физической нагрузки должен также сопровождаться достаточным потреблением нутриентов. Однако наблюдения за женщинами-легкоатлетами показали, что низкие показатели костной массы у них встречаются гораздо чаще, чем в общей популяции. У большинства из этих женщин выявляются дисфункция яичников и увеличение скорости резорбции кости. Показано, что назначение оральных контрацептивов приводит к повышению МПКТ у атлетов, причем это наблюдалось только при применении двухфазных контрацептивов, однофазные же препараты не оказывали анаболического эффекта на кость. В другом исследовании женщины с поликистозом яичников имели сходные цифры МПКТ со здоровыми лицами, однако у женщин с аменореей без поликистоза костная плотность была снижена. Гипогонадизм во второй группе имел вторичный генез, в то время как у женщин с первичным нарушением – поликистозом – уровень эстрогенов поддерживался за счет гиперсекреции гонадотропинов, даже несмотря на уменьшение объема секретирующей ткани яичников. Результаты этого исследования, наряду с данными о восстановлении



костной массы под действием оральных контрацептивов, по-видимому, подтверждают гипотезу о «центральной» генезе дисфункции яичников у женщин-атлетов, то есть о наличии у них приобретенного нарушения секреции гонадотропинов: как фолликулостимулирующего, так и лютеинизирующего гормонов. Однако неясно, является ли это результатом интенсивных тренировок, низкой массы тела, недостаточности питания вследствие жесткого диетического режима или действия всех этих факторов. Что же касается скорости потери кости у спортсменок после прекращения тренировок, то она приближается к показателям никогда не занимавшихся спортом женщин. Примечательно, что использование оральных контрацептивов у здоровых женщин с нормальным менструальным циклом ассоциируется со снижением МПКТ. Показано, что у данной категории женщин снижается скорость костного ремоделирования, что может приводить к накоплению микроповреждений в кости и увеличению риска переломов. Однако адекватное потребление кальция способно предотвратить снижение костной массы. И хотя установлено, что у молодых женщин потребление достаточного количества кальция ассоциируется с более высоким уровнем ИФР-1, причина протективного действия приема кальция у женщин, принимающих контрацептивы, точно не определена.

### **Костная ткань и беременность**

Известно, что МПКТ является значимым предиктором риска переломов. Индивидуальный уровень МПКТ у взрослых людей является результатом между пиковой костной массой, достигнутой во время роста и последующей потерей кости в более поздние периоды жизни женщины. Так, факторы, влияющие на костный обмен, могут способствовать недостаточному формированию пика костной массы, что впоследствии приводит к выраженному снижению МПКТ. Изучаются причины нарушения костного обмена у женщин молодого возраста, связанных с неполноценным питанием, курением, дефицитом массы тела, нарушением функции яичников. Особенно следует выделить период беременности и лактации.

Адекватное поступление микронутриентов в организм беременной женщины или женщины, планирующей беременность, является обязательным условием нормального течения беременности и развития плода. Рождение здорового ребенка всегда являлось приоритетом акушерства и перинатологии. В эпоху непрекращающихся открытий и крупномасштабных исследований в области медицины становится все более реальным предупреждение осложнений беременности и пороков развития плода. Накапливающийся пул знаний подтверждает необходимость поддержания баланса витаминов и минералов в

организме беременной или готовящейся к зачатию женщины. Необходимо малое количество микронутриентов для поддержания, по сути, метаболической активности целого организма, включая клеточные сигнальные пути, пролиферацию, миграцию, дифференцировку и апоптоз, что регулирует рост, функции и гомеостаз. Эти фундаментальные биологические процессы дают возможность плоду развиваться на самых ранних этапах его жизни, чтобы в последующем родиться здоровым. Витамины и минералы участвуют во взаимодействии между матерью, плацентой и плодом и способствуют нормальному развитию беременности. Неадекватное поступление витаминов и микроэлементов ассоциировано со снижением вероятности зачатия, осложнениями беременности, нарушением развития и роста плода, что может привести к потере беременности, преждевременным родам, рождению детей с малыми размерами к сроку гестации и врожденными пороками развития и отдаленным метаболическим нарушениям.

Костная ткань относится к соединительным тканям и состоит из клеток и способного кальцифицироваться внеклеточного матрикса. Внеклеточный матрикс состоит из органического и неорганического компонентов. Органическая часть представлена белками коллагеном I типа, остеокальцином, остеоонектином и остеопontiном. На долю коллагена приходится 95%. Неорганическая часть представлена кальцием, фосфором, магнием и гидроксипатитом.

Костная ткань является своеобразным депо кальция, который является одним из ключевых макроэлементов, участвующих в процессах ремоделирования костной ткани. От содержания солей кальция в белковом матриксе костей зависит прочность и структура скелета. У взрослого человека в костной ткани содержится 99% кальция (более 1000 г) организма, который выполняет как структурную, так и функцию депо. На клетки и внеклеточную жидкость приходится всего лишь 1% кальция. Стабильная концентрация кальция во внеклеточной жидкости важна для нормального функционирования всех систем организма, ее поддержание обеспечивает проведение возбуждения в нейронах, сокращение миофиламентов, также кальций является Ко-фактором компонентов свертывающей системы крови и многих других ферментативных систем. Кальций выступает в качестве внутриклеточного вторичного мессенджера. В этом качестве он участвует в передаче информации внутри клетки при воздействии на нее гормональных факторов, при его участии осуществляется сопряжение химического стимула с секрецией при высвобождении нейромедиаторов под действием нервного импульса в синапсах или нервно-мышечных соединениях для сопряжения нервного возбуждения с мышечным сокращением.

Физиологическая беременность сопровождается изменениями в метаболизме витамина D и кальций-фосфорном обмене: потребность в кальции при

беременности увеличивается. Связано это с потребностями плода – растущему плоду кальций нужен в избыточном количестве как для формирования и роста костной ткани, так и для формирования нервной системы, сердца и мышц. Ко времени рождения плод должен аккумулировать 25–30 г кальция, при этом около 80% накопления кальция скелетом плода происходит быстро в третьем триместре беременности. Трансплацентарный перенос кальция возрастает от 50 мг/день в начале I триместра и достигает 330 мг/день в III триместре.

Адаптационные механизмы к возрастающей на минеральный обмен нагрузке с увеличением срока гестации включают, в первую очередь, повышенную абсорбцию кальция в кишечнике за счет синтеза кальбиндина, снижение экскреции кальция почками, синтез активных метаболитов витамина D плацентарной тканью. При недостаточном обеспечении организма беременной витамином D и недостаточной абсорбции кальция происходит усиление процессов остеорезорбции над остеосинтезом.

При достаточном поступлении витамина D и кальция и адекватном уровне МПКТ до наступления беременности и во время гестации, указанные механизмы обеспечивают сохранение МПКТ. Однако существование факторов риска снижения МПКТ до беременности и недостаточное питание могут приводить к повышенной резорбции кальция из органического матрикса трабекулярных костей. Для такой категории женщин беременность и лактация будут значимым фактором риска снижения МПКТ.

По данным литературы остеопения в послеродовом периоде носит распространенный характер. Так, в частности, было установлено, что остеопения после родов встречается у 55% родильниц, и в 56% случаев остеопения наблюдалась в дистальном отделе предплечья. Karlsson et al. описали снижение МПКТ в поясничном отделе позвоночника на 7,6% и на 3,9% снижение МПКТ всего осевого скелета. More et al. сообщили о снижении МПКТ на 4,9% в ультрадистальном отделе предплечья. Pearson et al. показали незначительное снижение МПКТ на 1% в позвоночнике и бедре во время беременности. В литературе также описаны случаи остеопороза и переломы при беременности и в послеродовом периоде, однако статистические данные отсутствуют.

В настоящее время изучаются причины, влияющие на МПКТ в репродуктивном возрасте, такие как курение, наследственность, низкая физическая активность, низкий ИМТ, несбалансированное питание, недостаточность функции яичников, дефицит витамина D, встречающийся по данным литературы у 60% беременных. В связи с чем сохраняется актуальность изучения взаимосвязи МПКТ после родов и насыщения организма беременных витамином D как модифицируемым фактором снижения МПКТ и профилактики риска переломов. Установлено, что дефицит витамина D представляет собой значимый фактор

снижения МПКТ в дистальном отделе предплечья и поясничном отделе позвоночника. При уровне  $25(\text{ОН})\text{D} \leq 20$  нг/мл у родильниц выявлена остеопения в одном или нескольких отделах скелета. Среди этих пациенток риск развития остеопении на 56% больше, чем среди остальных. При уровне  $25(\text{ОН})\text{D} \leq 25$  нг/мл риск развития остеопении после родов повысился на 50%. Таким образом, необходимо поддерживать целевой уровень  $25(\text{ОН})\text{D} > 30$  нг/мл для профилактики развития остеопении у беременных.

Учитывая результаты значительного количества исследований, выявление факторов риска и формирование групп риска среди женщин различных возрастных групп для своевременной профилактики у них остеопороза и восполнения МПКТ сохраняет свою актуальность и в настоящее время.

### **Патология костной ткани после рождения. Роль кальция и витамина Д**

В последнее десятилетие возрос интерес к проблеме остеопороза в педиатрии, поскольку именно в детстве закладывается та прочность скелета, а в пубертате эффективно накапливается такая пиковая костная масса, от которых впоследствии во многом зависит предрасположенность к переломам на протяжении всей будущей жизни.

Среди факторов, оказывающих решающее влияние на процессы остеогенеза, рост и формирование здорового скелета, достижение им оптимальной, генетически детерминированной пиковой массы, главенствующая роль принадлежит правильному питанию и, прежде всего, надежному обеспечению растущего организма всеми минеральными веществами и незаменимыми витаминами.

При обсуждении конкретной роли различных микронутриентов, их взаимодействия и взаимосвязи в процессах остеогенеза первостепенную роль отводят кальцию (Ca). При появлении на свет в теле новорождённого общее количество Ca составляет всего около 25 г, но по мере созревания скелета эта величина возрастает до 1,3–1,5 кг. В период бурного роста, когда подростки наращивают более трети общей «взрослой» массы костей, предъявляются наиболее жёсткие требования к полному обеспечению кальцием растущего организма. Концентрация общего (свободного и связанного) Ca, а также его свободной фракции – ионизированного Ca в плазме крови здорового ребёнка находится в достаточно узком диапазоне (2,2–2,6 ммоль/л и 1,0–1,2 ммоль/л соответственно). Жёсткое поддержание концентрации Ca в указанных пределах имеет исключительно важное значение. Снижение уровня ионизированного Ca ниже 0,6–0,7 ммоль/л ведёт к нарушениям минерализации костей, снижению и утрате мышечного тонуса, повышенной возбудимости двигательных нейронов и тетаническим судорогам, в то время как гиперкальциемия оказывает

повреждающее действие на многие ферментные системы и клеточные функции, вызывает нарушения сердечной деятельности, кальциноз почек, сердца, аорты, коронарных сосудов, базальных ганглиев головного мозга и других тканей с необратимым расстройством их функций. Процесс роста и формирования скелета сводится не к простому увеличению массы костной ткани и степени ее минерализации. Скелет, как и любой другой орган или ткань, находится в состоянии постоянного самообновления, ремоделирования, являющегося результатом двух одновременно идущих процессов: резорбции, рассасывания уже существующей кости, осуществляемой остеокластами, и ее образования, моделирования остеобластами. В результате этих процессов в период интенсивного роста у детей и подростков состав скелета полностью обновляется за 1–2 года. Единство процессов резорбции и формирования кости при доминировании последнего обеспечивает точное воспроизведение тонкой и специфической внутренней архитектуры костей при увеличении их размеров в процессе роста. И, наконец, резорбция ранее образованных участков кости играет важную роль не только в обновлении скелета, но и в поддержании гомеостаза Са в организме. Резорбция усиливается всякий раз, когда уровень Са в крови по той или иной причине обнаруживает тенденцию к снижению. Освобождаемый из подвергающихся рассасыванию участков кости Са поступает в кровоток, восполняя его временно возникший дефицит, что позволяет скелету выполнять, когда необходимо, функцию депо этого элемента. В силу этих особенностей обмена Са потребность как у растущего, так и закончившего рост организма в Са намного превышает среднесуточную величину его абсолютного прироста, отложения в скелете, или ретенции. Обмен этого минерала в организме складывается из нескольких мощных и разнонаправленных потоков:

- всасывание в тонком кишечнике и поступление в кровоток;
- перенос кровью и отложение в скелете (минерализация);
- освобождение, мобилизация из кости в кровоток;
- поступление в мягкие ткани (нервная, мышечная и др.) и выход из них в кровоток;
- секреция из крови в просвет кишечника и удаление с экскрементами (основной путь выведения Са из организма);
- фильтрация в почечных клубочках с мочой и обратная реабсорбция в канальцах (с мочой выделяется не более 20–30% Са, выводимого из организма).

## Кальций

Обмен Са в организме находится под жёстким регулирующим контролем сложной, многоуровневой гормональной системы. Главные регуляторы обмена Са и фосфора – паратиреоидный гормон (ПТГ), витамин D-гормон (кальцитриол-1,25-дигидрокси-витамин D<sub>3</sub>) и кальцитонин. Мишени этих гормонов – костная ткань, почки и тонкая кишка. В поддержании минерального гомеостаза активное участие принимают также ПТГ-подобные пептиды (ПТГпП), цитокины (интерлейкины-1, -2, -6; трансформирующие факторы роста  $\alpha$  и  $\beta$ ; факторы некроза опухолей  $\alpha$  и  $\beta$ ), тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста (ИФР) 1 и 2 типа, ИФР-связывающие белки, гормон роста, половые гормоны, инсулин, пролактин и ряд других. Именно благодаря чёткому взаимодействию этих регуляторов в организме поддерживаются постоянство уровня (гомеостаз) минерала в плазме и обеспечение организма нужным его количеством при возможных колебаниях поступления с пищей и изменениях физиологической потребности.

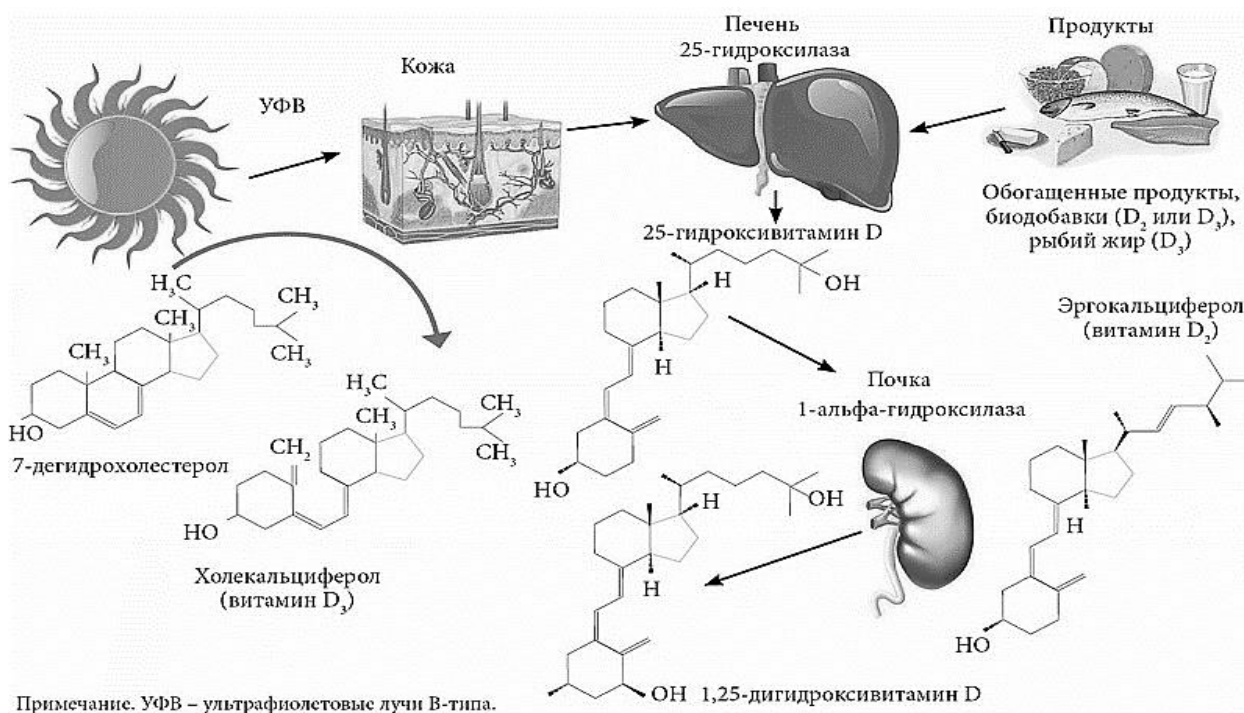
Основная функция ПТГ – поддержание гомеостаза Са в крови. ПТГ быстро (в течение 30–60 мин) усиливает поступление минерала в кровоток параллельно тремя путями: непосредственно стимулируя резорбцию костной ткани, снижая его экскрецию с мочой (путём прямой активации реабсорбции в дистальных канальцах нефрона) и опосредованно способствуя всасыванию элемента в тонкой кишке (за счёт активации синтеза кальцитриола из 25(OH)D<sub>3</sub> на уровне проксимальных канальцев). На уровень фосфата в крови ПТГ оказывает обратный эффект: подавляя канальцевую реабсорбцию, увеличивает его экскрецию с мочой и, тем самым, снижает связывание Са в циркуляции.

## Витамин Д (D)

Это собирательное понятие, объединяющее группу жирорастворимых веществ (рисунок 5). Гормональной активностью обладает только его дважды гидроксированная форма – продукт эндогенного превращения витамина D<sub>3</sub> (холекальциферола), который имеет как эндогенное происхождение (синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей из предшественника 7-дегидрохолестерина), так и экзогенное (из животной пищи: рыбьего жира, печени, яичного желтка). Все остальные продукты питания практически лишены витамина D. В связи с этим в ряде стран его специально добавляют в некоторые продукты, например, в молоко, фруктовые соки, маргарин. Напротив, витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол) поступает в организм только с растительными продуктами питания (хлеб, молоко), причём весьма немного.

Эндогенное образование витамина D<sub>3</sub> – достаточно сложный процесс, состоящий из нескольких стадий:

- биосинтез сквалена и холестерина;
- превращение холестерина в провитамин D<sub>3</sub> – 7-дегидрохолестерин;
- образование провитамина D<sub>3</sub> в ходе неферментативной, зависимой от ультрафиолетового света фотохимической реакции;
- термическая трансформация провитамина D<sub>3</sub> в витамин D<sub>3</sub>.



<b>животного происхождения</b>	<b>растительного происхождения</b>
7-дегидрохолестерин (предшественник)	эргостерол (предшественник)
холекальциферол (витамин D <sub>3</sub> )	эргокальциферол (витамин D <sub>2</sub> )
кальцитриол (25-гидрокси-витамин D <sub>3</sub> )	эркальцитриол (25-гидрокси-витамин D <sub>2</sub> )
кальцитриол (1,25-дигидрокси-витамин D <sub>3</sub> )	эркальцитриол (1,25-дигидрокси-витамин D <sub>2</sub> )

**Рис. 5. Синтез витамина D, его источники и номенклатура названий**

Затем эндогенный витамин D<sub>3</sub> (и его метаболиты) из кожи и (или) поступивший с пищей витамин D<sub>3</sub> с помощью D-связывающего белка, выполняющего транспортную функцию, поступает на последующие этапы в печень, почки, где происходит синтез гормона кальцитриола. При достаточной и регулярной инсоляции потребность человека в витамине D полностью обеспечивается фотохимическим синтезом его в коже. Вот почему витамин D<sub>3</sub>

называют «солнечным витамином». Именно фотохимические стадии во многих аспектах являются определяющими и лимитирующими в деятельности D-гормональной системы. Пищевой источник витамина D выполняет лишь компенсирующую роль в случаях дефицита эндогенного витамина. Активность фотохимических стадий синтеза витамина D<sub>3</sub> находится в прямой зависимости от интенсивности, а также спектрального состава УФ-облучения и в обратной – от степени пигментации (загара) кожи. Наличие пигмента при сформированном загаре существенно увеличивает время достижения максимума накопления провитамина D<sub>3</sub> в коже, вместо 15 минут – 3 часа. Летний загар и зимняя депигментация людей в северных широтах позволяют регулировать интенсивность образования витамина D<sub>3</sub> в коже. Известно, что спектральный состав солнечного света зависит от географической широты и изменяется циклично в соответствии с сезонами года. Это явление связано с тем, что вращение Земли меняет угол и толщину атмосферного слоя, через который проходит солнечный луч. В связи с этим существенно изменяется спектр солнечного излучения, в частности, по содержанию УФ-лучей типа В, которые необходимы для синтеза витамина D<sub>3</sub>. Для средних широт в период весна-лето характерно появление и увеличение УФВ-составляющей в солнечном спектре, а в период осень-зима происходит ее снижение и последующее исчезновение в солнечном свете. Данные изменения, безусловно, отражаются на синтезе витамина D<sub>3</sub> и активности D-гормональной системы. Для жителей высоких широт характерно, что в зимнее время даже в ясные дни синтез витамина D<sub>3</sub> в коже практически прекращается, и только в определённое время года солнечное воздействие способно эффективно обеспечивать потребности организма в этом витамине.

При этом следует учитывать, что определённое количество дней могут быть пасмурными, а также смог и пыль будут препятствием на пути солнечного света. Так, к примеру, основная масса жителей России испытывает (в результате проживания севернее 35° с.ш.) скорее дефицит, чем избыток гормонотропного солнечного воздействия, что усугубляет проблемы дефицита витамина D в питании (рахит, остеопороз), ведёт к дисбалансу гормональной и иммунной систем. Поэтому существует мнение, что в современных условиях наиболее адекватным методом компенсации сезонного D-витаминного дефицита следует рассматривать дозированную инсоляцию с помощью искусственных источников света (ламп), излучение которых по спектральным характеристикам наиболее приближено к естественному летнему солнечному свету, а также дополнительный прием физиологически адекватных доз этого витамина в сочетании с другими витаминами и минеральными веществами, необходимыми для его успешного усвоения и функционирования в организме.



Витамин D, поступающий с пищей, всасывается в тонкой кишке, для чего необходимо присутствие в пище достаточного количества жира. Нарушения секреции желчи при заболеваниях печени и желчного пузыря существенно затрудняют всасывание витамина D, что влечет за собой в конечном итоге и нарушение всасывания Ca. Недостаточное образование витамина D в коже в условиях скудной инсоляции, низкое его содержание в пище и плохое всасывание в кишечнике – вот основные причины, существенно ухудшающие обеспеченность детского организма этим витамином. Рецепторы к кальцитриолу обнаружены не только в энтероцитах и костях, но и в почках, нейроцитах, поджелудочной железе, миоцитах поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, клетках костного мозга, иммунокомпетентных клетках, в органах репродукции. Поэтому функциональная роль витамина D-гормона не ограничивается участием в регуляции кальций-фосфорного обмена. Накоплено множество сведений о специфических эффектах кальцитриола, не связанных с его кальцитропной активностью: а) антипролиферативное действие (подавление гиперпролиферации, канцерогенеза); б) дифференцирующее (на рост и развитие клеток; модуляция апоптоза); в) иммуномодулирующее (регуляция аутоиммунитета через воздействие на Т- и В-лимфоциты, макрофаги).

### Кальцитонин

Его эффекты, обусловленные воздействием на специфические кальцитониновые рецепторы, длятся несколько часов и противоположны эффектам ПТГ. Кальцитонин снижает концентрацию Ca в сыворотке, предотвращая гиперкальциемию и запуская следующие механизмы: а) снижение активности остеокластов с вторичным снижением резорбции Ca из костного матрикса и увеличением отложения Ca в костном матриксе (немедленный эффект), б) снижение образования новых остеокластов (продолжительный эффект – часы), в) снижение реабсорбции Ca в канальцах (увеличение экскреции) и снижение канальцевой реабсорбции P (фосфатурия). Вместе с тем кальцитонин стимулирует активность 1 $\alpha$ -гидроксилазы в проксимальных канальцах почек, повышая продукцию и содержание 1,25(OH) $_2$ D $_3$  в плазме. Общий вклад кальцитонина в гомеостаз кальция невелик по сравнению с ролью ПТГ и кальцитриола. Об этом свидетельствует тот факт, что даже после полного удаления щитовидной железы и при отсутствии следов кальцитонина в крови у больных не отмечается серьезных изменений концентрации кальция в плазме.

Наряду с Ca и витамином D важное значение для нормального развития и формирования скелета, его архитектуры имеют другие витамины (С, В $_2$ , В $_6$ ,

К и пр.) и минеральные вещества (магний, цинк, медь, марганец, кремний, бор, фтор) (рисунок 6).

Нутриент	Эффекты на кость, минеральный обмен и др.	Механизм реализации эффектов
Витамин С	синтез и созревание коллагена	а) катализатор гидроксирования пролина в молекуле коллагена в оксипролин; б) активация 25-гидроксирования витамина D <sub>3</sub> в печени; в) активация 1 $\alpha$ -гидроксирования 25-ОН-витамина D <sub>3</sub> в почках
Витамин В <sub>2</sub>		в форме флавинадениндинуклеотида входит в состав монооксигеназ, катализирующих синтез транспортной и гормональных форм витамина D <sub>3</sub> ; а) 25-гидроксирования витамина D <sub>3</sub> в печени; б) 24-гидроксирования 25-ОН-витамина D <sub>3</sub> в почках
Витамин В <sub>6</sub>		в форме пиридоксальфосфата, вместе с ионом меди входит в состав лизилоксидазы, отвечающей за образование поперечных «сшивок» между белковыми цепями коллагена
Витамин К	1) повышение связывания кальция с белками; 2) влияние на скорость резорбции скелета	а) $\gamma$ -карбоксилрование глутаминовой кислоты в составе белков, что придает им способность прочно связывать кальций: – протромбина и других белковых факторов свертывания крови; – остеокальцина, приобретающего высокое специфическое сродство к иону кальция в молекуле оксиапатита; б) влияние на экскрецию кальция с мочой, что определяет скорость резорбции скелета
Витамин А Фолиевая кислота	1) кишечная абсорбция кальция, фосфора, витамина D и других нутриентов; 2) поддержание и рост популяции остеобластов и остеокластов, осуществляющих образование и ремоделирование костной ткани	дифференцировка и непрерывная регенерация кишечного эпителия
Витамин В <sub>12</sub>	обмен витамина D и кальция, функцию ПТГ	влияние на процессы клеточной пролиферации
Витамин В <sub>1</sub> , ниацин (витамин РР), пантотеновая кислота		обеспечение энергозависимых процессов путём активации биологического окисления
Магний	в составе минеральной основы костной ткани регулирует остеогенез, функцию остеоцитов, образование и рост кристаллов оксиапатита, обмен витамина D и кальция, функцию ПТГ	ферменты, в состав каталитического центра которых входит ион магния, участвуют в обеспечении энергией, транспорте веществ через клеточные оболочки, синтезе белков и нуклеиновых кислот
Цинк	влияние на рецепцию кальцитриола в клетках	комплексы цинка с цистеином, образующие изгибы белковой цепочки («цинковые пальцы»), определяют структуру ядерных рецепторов кальцитриола — 1,25(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>
Медь	синтез и созревание коллагена	кофактор витамин В <sub>6</sub> -зависимой лизилоксидазы (см. механизм для витамина В <sub>6</sub> )
Марганец	синтез протеогликанов костной и хрящевой ткани	активация гликозилтрансфераз и ксилозилтрансфераз
Кремний	синтез и созревание коллагена	активация пролилгидроксилазы, играющей важную роль в образовании костей
Бор	влияние на процессы остеогенеза	возможно влияние на обмен витамина D, кальция и эстрогенов
Фтор	обеспечение оптимальной защиты от кариеса	накопление в костях и зубах

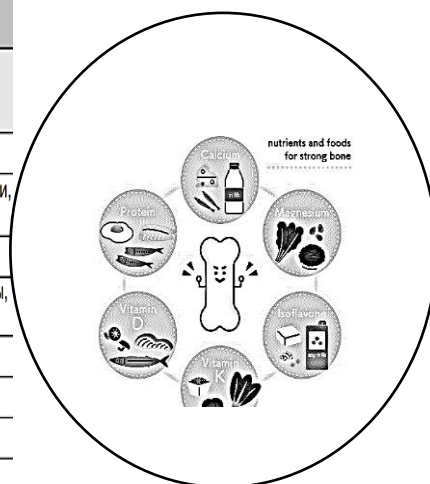
**Рис. 6. Роль различных нутриентов в нормальном формировании и развитии скелета**

## МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ НОРМАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Наиболее важным для поддержания МПКТ является обеспеченность организма макро- и микроэлементами. Они необходимы для роста (цинк, марганец, йод), кроветворения (железо, медь, цинк, кобальт), синтеза соединительной ткани (медь) и костей (кальций), играют ключевую роль в ингибировании и катализировании ряда важнейших биохимических процессов. При патологии костной системы (остеопения, остеопороз) особое значение придается таким эссенциальным макро- и микроэлементам, как магний, медь, цинк, марганец, и

условно-эссенциальному бору. При этом медь, марганец и цинк являются кофакторами ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, и непосредственно участвуют в синтезе костного матрикса. На рисунке представлены нормы физиологических потребностей и пищевые источники остеотропных макро- и микроэлементов для взрослого населения (рисунок 7).

Нормы физиологических потребностей и пищевые источники остеотропных макро- и микроэлементов		
Показатели	Нормы потребления, мг/сут	Пищевые источники
<i>Макроэлементы</i>		
Кальций	1000–1200	Сыр, творог, молоко, кисломолочные продукты, яйца, бобовые (фасоль, соя), орехи (миндаль), злаки, кунжут, капуста, ботва молодой репы, салат-латук, фасоль
Фосфор	800	Сыр, бобовые, крупы, рыба, хлеб, яйца, птица, мясо, грибы, орехи
Магний	400	Крупы, рыба, соя, мясо, яйца, хлеб, бобовые (горох, фасоль и т.д.), орехи, курага, брокколи, бананы, сине-зеленые водоросли, семена, все необработанные злаки, отруби
<i>Микроэлементы</i>		
Цинк	12,0	Мясо, рыба, субпродукты, яйца, бобовые, семечки тыквенные, отруби пшеницы
Медь	1,0	Мясо, морепродукты, орехи, зерновые, какао, отруби
Марганец	2,0	Печень, крупы, фасоль, горох, гречиха, арахис, чай, кофе, зеленые листья овощей
Бор	2,0	Фрукты (виноград, груши, яблоки), овощи, орехи, злаковые, бобовые, молоко



**Рис. 7. Продукты для «крепких» костей**

### Кальций

Как уже указывалось, в организме человека содержится около 1000 г кальция, из них около 99% (в форме гидроксипатита) – в скелете и 1% – во внеклеточной жидкости и мягких тканях. Поддержание положительного баланса кальция зависит от интенсивности его всасывания в кишечнике, которое регулируется активными метаболитами витамина D. Отрицательный баланс кальция может быть вследствие его глубокого дефицита в пище, низкого уровня паратиреоидного гормона или витамина D. Во внеклеточной жидкости содержание кальция поддерживается на постоянном уровне, что при недостаточном поступлении его с рационом обеспечивается усилением резорбции костной ткани за счет прогрессирующей остеопении. Увеличение употребления пищевых источников кальция способствует предотвращению резорбции кости, достижению положительного кальциевого баланса и усилению антирезорбтивного эффекта эстрогенов. Известно, что недостаточное потребление кальция в период роста организма приводит к снижению пика костной массы и в дальнейшем может стать причиной риска переломов даже у молодых лиц, может приводить к уменьшению пиковой массы костей на 5–10%, что увеличивает частоту перелома шейки бедра в зрелом возрасте

на 50%. Высокое потребление кальция уменьшает потерю костной массы и риск остеопороза у пожилых людей. Было показано, что среди лиц, употреблявших кальций более 765 мг/сут, частота переломов бедра на 60% ниже, чем при потреблении менее 470 мг/сут. В то же время оказалось, что поступление с рационом кальция у пациентов с остеопорозом было даже несколько выше, чем у лиц моложе 50 лет с низким риском развития этого заболевания, что, возможно, было обусловлено дополнительным употреблением биологически активных добавок к пище, содержащих соли кальция. Самым доступным является кальций молока и молочных продуктов (рисунок 7). Для удовлетворения суточной потребности в кальции достаточно употреблять ежедневно 0,5 л молока или 100 г сыра. Из растительных продуктов он усваивается значительно меньше, чем из молока, например из моркови – только 13,4%. Содержание кальция в мясе, рыбе, хлебе, крупах и овощах незначительно и не может покрыть потребность человека в кальции при обычном уровне потребления.

### **Фосфор**

Известно, что избыточное содержание в пище неорганических фосфатов затрудняет всасывание кальция. Оптимальным для всасывания и усвоения кальция является его соотношение с фосфором (Ca:P) в пределах, близких к 1:0,8. Соотношение, близкое к оптимальному, имеется только в молоке и молочных продуктах, а также в некоторых овощах, ягодах и фруктах. Во всех остальных пищевых продуктах это соотношение сильно сдвинуто в сторону фосфора. Поэтому при преобладании в рационе мясных продуктов и хлеба отношение Ca:P может сильно отличаться от оптимального. Избыточное потребление фосфора с одновременным небольшим количеством кальция в диете приводит к вторичному повышению уровня паратиреоидного гормона и повышению костной резорбции. Таким образом, более важной характеристикой рациона является отношение кальция к фосфору, нежели потребление самого фосфора.

### **Магний**

Основным депо магния является костная ткань. Магний необходим для нормального протекания множества биохимических реакций и физиологических процессов в организме, активирует более чем 300 ферментов. Он содержится в хлорофилле большинства растений, морских и сине-зеленых водорослях, некоторых орехах, семенах, бобовых, необработанных злаках, отрубях. Жесткая вода также является хорошим источником магния. Однако ее обычно смягчают, и уровень магния значительно снижается. Магний регулирует минерализацию костной ткани, ее равномерный рост, гибкость, прочность и увеличивает

репаративный потенциал костей. Дефицит магния в организме связан с низкой костной массой и остеопорозом. При недостаточной обеспеченности магнием отмечается нарушение структуры соединительной ткани, связанное с уменьшением синтеза белков вследствие дестабилизации транспортной РНК, снижением активности гиалуронансинтеаз, повышением активности металлопротеиназ, гиалуронидаз и лизиноксидазы. При хроническом дефиците магния нарушается соотношение магния и кальция (Mg:Ca). Применение экспериментального рациона с очень низким содержанием магния (7% от нормального уровня потребления) способствовало развитию выраженной гипомагниемии, гипокальциемии, характерных для остеопороза изменений костной ткани (разрежению ее вплоть до образования полостей), а компенсация алиментарного дефицита магния – восстановлению структуры костной ткани. Эпидемиологические исследования показали, что более высокое значение отношения Mg:Ca в питании соответствует более низкой встречаемости остеопороза. Употребление значительных количеств магния соответствует повышенной МПКТ у мужчин и женщин. Показано, что повышение содержания магния в рационе беременных женщин способствовало увеличению МПКТ шейки бедра и поясничного отдела позвоночника у детей при наблюдении в течение 8 лет после их рождения.

Суточная потребность взрослого человека в магнии составляет 400 мг, при беременности и лактации она повышается до 450 мг. Особенно богаты магнием продукты растительного происхождения, обеспечивающие 2/3 его поступления с пищей. Определенное количество магния потребляется с питьевой водой.

### **Марганец**

Наибольшее содержание марганца в организме отмечают в костях, печени, гипофизе. Марганец необходим для нормального роста, поддержания репродуктивной функции, процессов остеогенеза, нормального метаболизма соединительной ткани, регуляции углеводного и липидного обмена. Он активизирует мукополисахаридполимеразу и галактозилтрансферазу, которые участвуют в биосинтезе хондроитинсульфата – одного из основных компонентов хряща, что определяет важную роль этого микроэлемента в регуляции метаболизма костной и соединительной ткани. Недостаточное поступление в организм марганца сопровождается замедлением роста, нарушениями в репродуктивной системе, повышенной хрупкостью костной ткани, нарушениями углеводного и липидного обмена. Хронический дефицит марганца и меди характеризуется снижением активности остеобластов, минерализации костной ткани и увеличением костной резорбции и плотности вследствие инактивации марганец зависимых ферментов,

принимающих участие в синтезе гликозаминогликанов и других углеводных компонентов протеогликанов. В эксперименте 25-дневный дефицит марганца в рационе способствовал снижению его концентрации в кости на 2% на фоне выраженных признаков (в 88% случаев) остеопороза и инактивации ряда марганец-зависимых гликозилтрансфераз. Нормализация уровня марганца в диете приводила к быстрой коррекции его содержания в кости и восстановлению ее структуры. В то же время известно, что избыток марганца в пище усиливает дефицит магния и меди.

Минимальная суточная потребность взрослых людей в марганце предположительно составляет 2–3 мг, а рекомендуемый уровень его потребления – 2,5–5 мг.

Содержание марганца в мясе, рыбе, морепродуктах, молочных продуктах, яйцах невысоко. Злаковые, бобовые, орехи содержат большое количество этого микроэлемента. Богаты марганцем кофе и чай.

## Медь

Наибольшее количество меди в организме находится в печени и костях. Медь, являясь кофактором для лизилоксидазы, участвует в синтезе коллагена и эластина, необходимых для образования белкового каркаса скелетных костей, сосудистой стенки. Она важна для кроветворения (транспортирует железо из печени), работы нервной, иммунной и антиоксидантной системы, особенно для поддержания структуры фермента супероксиддисмутазы, предупреждающего преждевременное старение кожи. В то же время избыток в питании меди приводит к дефициту цинка и молибдена. Повышенное содержание меди в организме отмечается при острых и хронических воспалительных заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях почек, печени, инфаркте миокарда и некоторых злокачественных новообразованиях. Медь участвует в модификации лизиновых остатков коллагена и эластина, является кофактором ферментов, обеспечивающих синтез компонентов матрикса костной ткани (например, фермента лизилоксидазы – ген LOX), что имеет важное значение для образования внутри- и межмолекулярных поперечных связей в коллагене. Недостаточное количество этих поперечных сшивок обуславливает нарушения роста, остеогенеза и хрупкость костей и проявляется при дефиците меди. В эксперименте показано, что дефицит меди приводит к нарушению структуры коллагена и снижению устойчивости кости к скручиванию и угловой деформации. У человека проявлениями недостаточности организма медью служат нарушения функции сердечно-сосудистой системы, скелета, дисплазия соединительной ткани, замедление роста кости и развитие остеопороза.

## Цинк

В организме человека содержится от 1,5 до 3 г цинка: 60% – в мышцах и костной ткани, а 20% – в коже. Цинк является кофактором более чем 300 ферментов, участвующих в репликации ДНК и РНК, делении клеток (цинк контролирует экспрессию генов в процессе клеточного цикла). В комплексе с аминокислотой цистеином он принципиально важен для экспрессии генов (цинковые «пальцы» являются центральной структурой ДНК-связывающих доменов рецепторов гормональной формы витамина D, эстрогенов, прогестерона). Основной запас (около 30% цинка всего организма) находится в костях. Этот запас быстро уменьшается при недостаточном поступлении цинка в организм или нарушении его усвоения, отмечаемом с возрастом или у женщин в постменопаузе, что приводит к повышенной резорбции кости и высвобождению цинка из костной ткани. Результаты двойного слепого многоцентрового проспективного исследования 387 здоровых европейцев в возрасте 55–87 лет (ZENITH) свидетельствуют об отрицательной корреляционной связи между усвоением цинка и концентрацией пиридинолина и дезоксипиридинолина в моче (маркеры резорбции кости) и положительной – между уровнем остеокальцина в сыворотке крови (маркер формирования костной ткани) и содержанием цинка в эритроцитах. Дефицит цинка может приводить к усилению накопления кадмия, свинца, железа и меди. Показано, что концентрация в сыворотке крови магния и цинка у пациенток с постменопаузальным остеопорозом и остеопенией значимо ниже, чем у здоровых женщин. Избыточное поступление цинка может снизить общее содержание и поступление в организм меди.

С пищей взрослый человек должен получать цинк в количестве 15 мг/сут, беременные и кормящие женщины больше – соответственно 20 и 25 мг/сут.

Основные пищевые источники цинка: мясо, птица, твердые сыры, зерновые, бобовые культуры. Высок уровень цинка в орехах и креветках. Молоко и молочные продукты бедны этим микроэлементом.

## Бор

В организме человека содержится около 20 мг бора (в костях, зубной эмали, почках, легких, лимфатических узлах, печени, мышцах, семенниках, мозге). Роль бора в процессах остеогенеза определяется непосредственным влиянием на метаболизм витамина D, а также регуляцией активности паратиреоидного гормона, который ответствен за обмен кальция, фосфора и магния. Поэтому механизм влияния бора на метаболизм костной ткани аналогичен эффектам витамина D. Повышенное содержание бора в пище увеличивает экспрессию борат транспортёра в тощей кишке и понижает – в почках. Бор оказывает выраженное воздействие на

процессы роста клеток костной ткани и хряща, повышение уровня белков остеогенеза – остеокальцина, коллагена 1-го типа, белков морфогенеза костей 4, 6 и 7, а также остеопонтин, сиалопротеин кости (ген BSP), белка Runx2 и др. Даже при достаточном содержании в пище кальция дефицит бора приводит к снижению прочности кости, сокращению популяции остеобластов, относительного трабекулярного объема, что корректируется добавлением его в пищу. В эксперименте показано, что добавление бора на фоне приема кальция и витамина D способствовало нормализации массы тела животных, увеличению уровней эстрадиола в плазме крови и повышению прочности ткани бедренной кости, увеличивало содержание кальция, магния и фосфора в костях и повышало механическую прочность берцовой кости, костной ткани и хряща, повышение уровня белков остеогенеза – остеокальцина, коллагена 1-го типа, белков морфогенеза костей 4, 6 и 7, а также остеопонтин, сиалопротеин кости (ген BSP), белка Runx2 и др.

Наибольшее количество бора человек получает, употребляя корневые, выращенные в почве, обогащенной бором. Для улучшения утилизации бора в организме он должен быть сбалансирован с кальцием, магнием и витамином D.

В соответствии с Клиническими рекомендациями, подготовленными Российской ассоциацией по остеопорозу, основной задачей его профилактики являются улучшение качества жизни пациентов и предотвращение риска переломов костей скелета. Этой задаче в полной мере соответствует применение в терапии остеопении и остеопороза витаминно-минеральных комплексов, содержащих не только кальций и витамин D<sub>3</sub>, но и другие остеотропные минералы. Как демонстрируют данные многочисленных исследований, дополнительный прием витаминно-минеральных комплексов, содержащих кальций, витамин D<sub>3</sub> и остеотропные элементы (магний, цинк, медь, марганец, бор и др.), у женщин с остеопенией в постменопаузе оказывает стабилизирующее влияние на МПКТ, корректирует уровень эстрогенов и паратгормона, не приводит к гиперкальциемии и повышению экскреции кальция с мочой. В эксперименте показано, что применение витаминноминеральных комплексов аналогичного состава способствует улучшению и ускорению темпов сращивания костей после перелома за счет усиления синтеза коллагенов 1 и 3-го типов, приводящего к формированию полноценного костного матрикса.



## **ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ**

### **Препараты Кальция и природные источники**

Кальций играет очень важную роль в обмене веществ и участвует в обеспечении работы сразу нескольких механизмов, включая функционирование нервной системы, передачу мышечных сокращений, механизм свертывания крови.

В дополнение к своей роли – механической опоры, кости служат огромным резервуаром кальция. При недостаточном поступлении кальция с пищей организм начинает сам «добывать» кальций, вымывая его из костной ткани. В результате кости утончаются, становятся более ломкими. Вот почему очень важно употреблять в пищу продукты, богатые кальцием, или употреблять пищевые добавки или лекарственные препараты, содержащие кальций.

Кости состоят в основном из коллаген-протеиновых волокон. Кальций и фосфаты в виде кристаллов находятся между волокнами и придают костям силу и прочность. Состав костной ткани подвержен изменениям в зависимости от нагрузки; в состоянии динамического равновесия процессы образования и резорбции (разрушения) костной ткани уравновешены. Если поступление кальция с пищей недостаточно для того, чтобы обеспечить все жизненно важные процессы в организме, активируется механизм резорбции (извлечения) кальция из костной ткани в кровь.

Молочные продукты, такие как молоко, сыр, йогурты, мороженое (включая продукты с низким содержанием жиров), содержат большое количество кальция. Как правило, люди старшего возраста потребляют с пищей от 500 мг до 1000 мг (1 г) кальция ежедневно. Исследования показывают, что дополнительное потребление 500–1000 мг кальция в день может существенно замедлить потерю кальция из костей. Это требует, по меньшей мере, употребления 4–6 порций богатой кальцием пищи в день. Многие люди старшего возраста чувствуют дискомфорт от употребления такого количества молочных продуктов и поэтому предпочитают принимать пищевые добавки или препараты, содержащие достаточное количество кальция.

Таким образом, людям старшего возраста с повышенным риском развития остеопороза рекомендуется принимать 500–1000 мг кальция в день в виде пищевых добавок или лекарственных препаратов. В ассортименте аптек представлено большое количество пищевых добавок и препаратов, содержащих кальций в различных формах. Существуют противоречивые данные, которые как доказывают, так и опровергают мнение, что кальций в растворимой форме усваивается легче, чем в форме малорастворимых солей, например, в форме карбоната кальция.

Прием только кальция не может полностью остановить потерю костной массы, но может замедлить этот процесс.

### **Препараты Витамина Д и природные источники**

Полноценное всасывание и усвоение кальция организмом происходит только при наличии достаточного количества витамина D. В отличие от других витаминов, основное количество витамина D восполняется не из пищи, а образуется в коже под воздействием солнечного света. Большинство людей старшего возраста не получают достаточного количества витамина D, так как лишены возможности проводить необходимое количество времени на открытом воздухе, и их кожа не подвергается воздействию солнца. Но, к счастью, недостаточность витамина D возможно восполнить с помощью пищевых добавок.

Дневная доза 500–1000 МЕ (Международных Единиц) может быть восполнена при употреблении рыбьего жира (жир печени тресковых рыб или палтуса) или мультивитаминных препаратов. Как вариант, возможно применение 1 таблетки в месяц с содержанием 50 000 МЕ витамина D (кальциферола).

При отсутствии уверенности в достаточном количестве принимаемого витамина D, можно провести анализ крови, который покажет уровень содержания витамина в организме.

### **Кальцитриол**

Кальцитриол вырабатывается в почках. Это наиболее активная, образующаяся в организме форма витамина D. Кальцитриол регулирует абсорбцию (всасывание) кальция из пищи. Ранее в ряде стран он использовался для лечения остеопороза.

Однако эффект применения кальцитриола невысок и уступает эффективности применения других методов лечения: заместительной гормональной терапии (ЗГТ) или терапии бисфосфонатами. Получены противоречивые данные о частоте переломов костей на фоне терапии кальцитриолом. Поэтому сейчас более предпочтительными являются другие, разработанные в последнее время, более эффективные способы терапии.

В работах выдающихся российских акушеров-гинекологов Л.С. Персианинова (1964) и Н.Л. Гармашевой (1967) сформулирована концепция рассмотрения плода как пациента: ведь опосредовано уже во время беременности через обогащение питания недостающими микронутриентами возможно влияние на соматическое развитие и формирование нервной системы плода, включая влияние на объемы мозга плода и его лобной доли (абстрактное и логическое мышление), цитоархитектонику коры мозга, плотность фоторецепторов сетчатки

формирующегося глаза и многие другие процессы развития. Для микронутриентной коррекции могут быть использованы многочисленные препараты микронутриентов, разрешенные для применения во время беременности. Данные препараты характеризуются различным фармакологическим дизайном и широким диапазоном цен. В проведенном фармакоэкономическом исследовании было убедительно показано, что наилучшая нутриентная коррекция во время беременности обеспечивается не самым дорогим препаратом, а гибким персонализированным назначением комбинации микронутриентов. При этом использование одного дорогостоящего препарата на основе микронутриентов будет не только экономически невыгодным, но и неэффективным с точки зрения покрытия суточных потребностей в микронутриентах. Гармоничное применение всех возможных резервов микронутриентной поддержки беременности является практическим воплощением гуманного подхода к плоду как к пациенту.

### **Биологически активные добавки к пище (БАД)**

БАД занимают промежуточное место между лекарственными средствами и продуктами питания, используются как дополнительный источник пищевых и биологически активных веществ, для оптимизации различных видов обмена веществ, нормализации и/или улучшения функционального состояния органов и систем, в том числе микрофлоры желудочно-кишечного тракта, снижения риска заболеваний и др. Пищевое поведение может способствовать как возникновению или обострению хронических, в том числе коморбидных, заболеваний, так и коррекции их течения на фоне медикаментозной терапии.

В основе лечения сахарного диабета, остеопороза, большинства сердечно-сосудистых и многих других заболеваний лежат рекомендации по изменению образа жизни и питания. В связи с этим в медицинском сообществе растет интерес к обоснованному и гармоничному поддержанию нутритивного статуса, в частности с помощью БАД. Эксперты Кокрейновского сообщества рассматривают БАД в качестве составляющих концепции дополнительной и альтернативной медицины (complementary and alternative medicine, CAM) – широкого спектра лечебных ресурсов, включающих оздоровительные системы, методы и практики, а также сопутствующие им теории и воззрения, которые отличны от свойственных основной лечебной системе отдельного общества или культуры в данный исторический период. Таким образом, к дополнительной и альтернативной медицине относятся любые виды медицинской помощи, не вошедшие в стандарты или клинические рекомендации, одобренные на государственном уровне. БАД включают множество веществ и соединений, разнообразных по происхождению,

строению и возможностям воздействия на функции организма. Существуют различные классификации БАД в зависимости от их состава и физиологического действия, а также способов получения и формы производства. В Методических указаниях 1999 г. выделено три группы БАД: нутрицевтики, парафармацевтики и эубиотики. Нутрицевтиками называют БАД, которые гармонизируют состав пищи, привнося в него дополнительные необходимые нутриенты: белки, аминокислоты, жиры, углеводы, витамины, минеральные вещества или пищевые волокна, что позволяет скорректировать алиментарный статус без внесения существенных изменений в устоявшийся стереотип питания. Парафармацевтики используются для профилактики, вспомогательной терапии и поддержания функциональной активности органов и систем в границах физиологической нормы. Данная группа БАД позволяет на основе текущих представлений об этиологии и патогенезе различных заболеваний оптимизировать профилактическое и терапевтическое воздействие на различные аспекты патологических процессов. Эубиотики, или пробиотики, содержат живые микроорганизмы и/или их метаболиты, способные влиять на состав и функции микробиома пищеварительного тракта, который, по мнению экспертов, также играет немаловажную роль в механизмах развития патологических состояний. К пробиотическим относятся живые непатогенные и нетоксигенные микроорганизмы – представители защитных групп нормального кишечного микробиоценоза человека и природных симбиотических ассоциаций, благотворно действующие на организм человека путем поддержания нормального состава и биологической активности микрофлоры пищеварительного тракта, преимущественно родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium* и др.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Примерно у 50% женщин европейской расы отмечаются переломы костей в течение жизни. Переломы костей, обусловленные остеопенией и остеопорозом, имеют большое значение, потому что они могут быть очень болезненными, хотя компрессионные переломы позвонков могут быть и без болевого синдрома. Кроме болевых проявлений, например при переломах бедра, возникают серьезные проблемы, так как эти переломы требуют хирургического вмешательства, а почти 30 % пациентов с переломом шейки бедра требуют длительного сестринского ухода.

Переломы бедра, особенно у пожилых людей, сопровождаются высокой смертностью. Примерно 20% людей умирают в течение года после перелома шейки бедра, из-за осложнений, таких как тромбозы, застойные пневмонии и других осложнений, обусловленных обездвиженностью пациентов. В частности, потери здравоохранения из-за переломов, связанных с остеопенией и остеопорозом, в США достигают 15 миллиардов долларов. В связи с тенденцией старения населения количество переломов шейки бедра будет увеличиваться.

По мере старения кости становятся тоньше и это естественный инволюционный процесс, так как начиная со среднего возраста процессы разрушения костных клеток начинают превалировать над процессами образования новой костной ткани. Когда это происходит, кости теряют минералы, уменьшается масса костной ткани, структура костной ткани ослабевает и увеличивается риск переломов. У всех людей после достижения пика роста костей (в 30 лет) начинаются потери костной массы. И чем толще были кости в возрасте около 30 лет, тем больше времени требуется для формирования остеопении или остеопороза.

У некоторых людей может быть остеопения без потери костной ткани. Просто изначально у них может быть более низкая плотность костной ткани. Остеопения может быть результатом множества состояний или заболеваний. Женщины гораздо более склонны к развитию остеопении и остеопороза, чем мужчины. Это происходит вследствие того, что женщины имеют более низкий пик плотности костной ткани к 30 летнему возрасту, а также потому, что потеря костной массы ускоряется в результате гормональных изменений, происходящих во время менопаузы.

Развитию остеопении способствует много причин. Общие причины и факторы риска включают в себя: генетические предпосылки (семейная предрасположенность к остеопении или остеопорозу); гормональные причины, в том числе снижение уровня эстрогена (женщины с заболеваниями репродуктивной системы, сопровождающимися гипофункцией яичников, с патологией щитовидной железы, с естественной или искусственной менопаузой); курение, злоупотребление

алкоголем, диета с низким содержанием кальция и витамина Д, принадлежность к европейской расе, субтильное телосложение, длительная обездвиженность; длительное применение кортикостероидов или противосудорожных препаратов; нарушение всасывания минералов (например, при целиакии); хроническое воспаление вследствие заболевания (например, ревматоидный артрит), химиотерапия; воздействие излучения.

Важность кальция, фосфора и витамина Д для целостности костей неоспорима. Рецептор витамина Д, подобно эстрогеновым рецепторам, является фактором транскрипции, который, в частности, регулирует экспрессию белков, вовлеченных в гомеостаз кальция и фосфора. В то же время проводимые в течение последнего десятилетия исследования показали, как уже упоминалось, что для поддержания структуры костной ткани также необходимы витамины А, С, Е, К и микроэлементы медь, марганец, цинк, стронций, магний, железо и бор (рисунок 8).



## Синергидная поддержка структуры кости

**Рис. 8. Синергидные кальцию «остеогенные» микроэлементы, принимающие участие в поддержке структуры кости**

«Остеогенность» или «остеотропность» микроэлемента подразумевает его участие в механизмах роста/репарации костной ткани. Центральным механизмом ее репарации является формирование костного матрикса – структурной основы соединительной ткани, состоящей из «гелеобразного» вещества на основе гиалуронана, коллагеновых и эластиновых волокон и, собственно, самих клеток – остеоцитов. Костный матрикс, который является основой для усвоения кальция

скелетом, на 90% состоит из коллагена 1-го типа. В активную фазу репарации кости отмечается повышение синтеза коллагена 3-го типа. Поскольку синтез одного только коллагена (не говоря о других типах биополимеров в составе кости) зависит от обеспеченности организма рядом остеогенных нутриентов (витамина D3, кальция, цинка, марганца, бора, меди, магния, железа), то и время репаративного остеогистогенеза после повреждений также существенно зависит от этих и других остеогенных микронутриентов. Под «остеогенностью» микронутриента в данном случае понимается невозможность протекания нормального процесса восстановления костной ткани на фоне дефицита этого микронутриента. Каждый из таких «остеогенных» микронутриентов характеризуется уникальными механизмами воздействия на рост костной ткани: у магния – одни механизмы, у бора – совершенно другие.

Поэтому при профилактике и лечении остеопении, остеопороза и рахита следует учитывать не только обеспеченность кальцием и витамином D, но и другие факторы питания. Возможности полного восполнения дефицитов микроэлементов, необходимых для функционирования костной ткани, существенно расширяются при использовании специальных микронутриентных препаратов. Поддержанию здоровья костной системы способствуют такие микроэлементы, как магний, железо, медь, марганец, кремний, стронций, бор и ряд других микронутриентов: витамины B6, B9 (фолаты), B12, C, K, каротиноиды, флавоноиды, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, которые производятся как в многочисленных витаминно-минеральных комплексах, так и в форме БАД, и изолированных лекарственных средств.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Волоотовский, А. И. Регенерация костной ткани в норме и при патологии : метод. рекомендации / А. И. Волоотовский, Е. Р. Макаревич, В. Э. Чирак. – Минск : БГМУ, 2010. – 24 с.
2. Гависова, А. А. Остеопороз у молодых женщин / А. А. Гависова, А. Г. Бурдули, М. А. Ольховская // Остеопороз и остеопатия. – 2010. – № 2. – С. 12–14.
3. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / Ю. И. Афанасьев [и др.] ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 727 с.
4. Дыдыкина, И. С. Биологически активные добавки в XXI веке: неденатурированный коллаген II типа как пример препарата для надлежащей медицинской практики / И. С. Дыдыкина [и др.] // Современная ревматология. – 2020. – № 2. – С. 131–137.
5. Керимкулова, Н. В. Фармакоэкономический анализ витаминно-минеральных комплексов и препаратов отдельных микронутриентов для нутрициальной поддержки беременности / Н. В. Керимкулова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 1 (56). – С. 30–40.
6. Коротаев, Н. В. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста / Н. В. Коротаев, О. Б. Ершова // Остеопороз и остеопения. – 2006. – № 2. – С. 19–25.
7. Муминова, К. Т. Витаминно-минеральные комплексы и беременность: известные факты и доказательные данные / К. Т. Муминова // Медицинский совет. – 2016. – № 12. – С. 24–33.
8. Новикова, Т. В. Дефицит витамина d как фактор снижения минеральной плотности костной ткани после родов / Т. В. Новикова [и др.] // Журнал акушерства и гинекологических болезней. – 2018. – № 6 (67). – С. 60–68.
9. Новикова, Т. В. Факторы, ассоциированные со снижением МПК в послеродовом периоде / Т. В. Новикова [и др.] // Остеопороз и остеопения. – 2018. – № 21 (1). – С. 10–16.
10. Погожева, А. В. Значение макро- и микроэлементов пищи в оптимизации минеральной плотности костной ткани / А. В. Погожева // Consilium Medicum. – 2015. – № 2 (17). – С. 61–65.
11. Судаков, Д. С. Особенности костного обмена при беременности и лактации / Д. С. Судаков, И. Е. Зазерская // Журнал Акушерства и Женскихъ болезней. – 2010. – № 1 (IX). – С. 57–65.
12. Шепелькевич, А. П. Остеопороз : диагностика, профилактика, лечение : учеб.-метод. пособие / А. П. Шепелькевич. – Минск : БГМУ, 2007. – 28 с.



13. Шилин, Д. Е. Минеральный гомеостаз и костный метаболизм в организме беременной, плода, ребенка / Д. Е. Шилин, В. Б. Спиричев // Остеопороз и остеопатия. – 2006. – № 2. – С. 26–32.
14. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis / P. M. Camacho [et al.] // Endocr Pract. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 1–42.
15. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. Kanis [et al.] // Osteoporosis International. – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 23–57.

Учебное издание

**Тесакова** Марина Леонидовна  
**Небышинец** Лариса Михайловна  
**Кручинская** Антонина Николаевна  
**Мельник** Елена Владимировна  
**Терехович** Марина Анатольевна

## **КОСТНАЯ ТКАНЬ: ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ В ЖЕНСКОМ ОРГАНИЗМЕ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 17.04.2023. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,50. Уч.- изд. л. 2,20. Тираж 100. Заказ 113.

Издатель и полиграфическое исполнение –

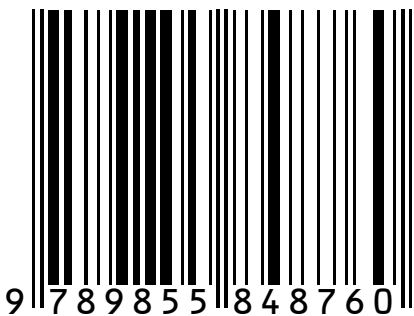
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.

ISBN 978-985-584-876-0



9 789855 848760