



ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА КОСТНОЙ ТКАНИ

Курбонов Хуриед Рахматуллоевич

Барноев Алишер Истам угли

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация

Костная ткань представляет собой динамичную систему, выполняющую не только механическую и опорную функцию, но и являющуюся важным эндокринным органом, участвующим в регуляции минерального обмена и поддержании гомеостаза. Гормональные механизмы играют ключевую роль в контроле процессов ремоделирования кости, обеспечивая баланс между резорбцией и формированием костной ткани. Основное значение имеют паратиреоидный гормон, кальцитонин, витамин D, половые стероиды, гормон роста и ряд других регуляторов. Нарушения эндокринной регуляции ведут к развитию остеопороза, остеомалации и других метаболических остеопатий. В обзоре рассматриваются современные представления о роли гормонов в поддержании гомеостаза костной ткани, их взаимосвязи с другими системами организма, а также клинические последствия дисбаланса гормональной регуляции.

Ключевые слова: костная ткань, гормональная регуляция, паратиреоидный гормон, кальцитонин, витамин D, половые стероиды, остеопороз, гомеостаз.

Введение

Костная ткань представляет собой динамичную систему, постоянно находящуюся в состоянии ремоделирования за счёт взаимодействия процессов



резорбции и новообразования костного матрикса. Поддержание гомеостаза костной ткани имеет ключевое значение не только для сохранения механической прочности скелета, но и для обеспечения минерального обмена, в частности регуляции уровня кальция и фосфора в организме. Нарушения этих процессов лежат в основе широкого спектра патологий, включая остеопороз, остеомалицию, эндокринные остеопатии, что определяет высокую медицинскую и социальную значимость изучения механизмов регуляции костного обмена [5,26].

Костная ткань традиционно рассматривается как мишень действия многочисленных гормонов, включая паратиреоидный гормон, кальцитонин, активные метаболиты витамина D, половые гормоны, гормон роста, глюкокортикоиды и инсулин. Современные исследования также указывают на то, что кость сама обладает эндокринной активностью, продуцируя биологически активные молекулы, такие как остеокальцин, которые участвуют в регуляции энергетического и углеводного обмена. Таким образом, костная ткань и эндокринная система образуют взаимосвязанную функциональную сеть, нарушение которой приводит к системным расстройствам.

Цель настоящей работы заключается в анализе современных данных о гормональных механизмах, обеспечивающих поддержание гомеостаза костной ткани.

Костная ткань является высокоспециализированным видом соединительной ткани, характеризующейся минеральным матриксом и выраженной механической прочностью. Она выполняет не только опорную и защитную функции, но и участвует в обеспечении гомеостаза минеральных веществ, являясь основным депо кальция и фосфора в организме. Костная ткань состоит из органического матрикса (преимущественно коллагена I типа) и неорганического компонента, представленного гидроксиапатитом.



Клеточные элементы включают остеобласты, остеокласты и остециты, обеспечивающие процессы формирования, резорбции и поддержания структуры кости. Таким образом, костная ткань выступает не только как статическая структура, но и как динамичный орган, способный адаптироваться к изменяющимся условиям [24].

Гомеостаз костной ткани поддерживается посредством процессов ремоделирования, включающих координированное взаимодействие клеток с противоположными функциями. Остеобласты, происходящие из мезенхимальных стволовых клеток, синтезируют органический матрикс и инициируют его минерализацию. Остеокласты, напротив, обеспечивают резорбцию кости за счёт секреции кислых гидролаз и протонных ионов, способствующих разрушению минерального и органического компонентов. Остециты, являющиеся терминально дифференцированными остеобластами, локализуются в лакунах костного матрикса и выполняют роль механосенсоров, регулируя активность остеобластов и остеокластов через сигнальные молекулы (например, склеростин и RANKL). Баланс между активностью этих клеточных популяций определяет стабильность и прочность костной ткани [2,15].

Кальций и фосфор являются основными минеральными компонентами костной ткани, обеспечивающими её механическую прочность и устойчивость. В организме человека более 99 % кальция и около 85 % фосфора содержатся в костях. Поддержание их концентрации в крови находится под строгим контролем эндокринной системы, прежде всего паратиреоидного гормона, кальцитонина и активных форм витамина D. Эти гормоны регулируют процессы абсорбции кальция и фосфата в кишечнике, их реабсорбцию в почках, а также мобилизацию из костного депо. Нарушения минерального обмена приводят к развитию патологий, сопровождающихся



снижением прочности костей, нарушением их ремоделирования и метаболической активности [8,29].

Кальцитонин является пептидным гормоном, синтезируемым парафолликулярными С-клетками щитовидной железы. Его секреция стимулируется повышением уровня ионов кальция в плазме крови. Основным механизмом действия кальцитонина является связывание с рецепторами на поверхности остеокластов, что приводит к снижению их функциональной активности и уменьшению костной резорбции. Дополнительно кальцитонин оказывает влияние на почки, снижая реабсорбцию кальция и фосфатов в канальцах, способствуя их выведению с мочой [27].

Главный физиологический эффект кальцитонина заключается в подавлении остеокластической активности и уменьшении разрушения костной ткани. За счет этого гормон снижает мобилизацию кальция из костей и предотвращает развитие гиперкальциемии. Данный эффект имеет особое значение в условиях острых колебаний уровня кальция, например после приема пищи, богатой кальцием. В клинической практике синтетические аналоги кальцитонина применяются при состояниях, сопровождающихся избыточной костной резорбцией (остеопороз, болезнь Педжета, гиперкальциемия различного генеза) [21].

Витамин D относится к группе жирорастворимых витаминов и в активной форме (1,25-дигидроксивитамин D₃, или кальцитриол) проявляет свойства стероидного гормона. Биосинтез начинается в коже, где под действием ультрафиолетового излучения из 7-дегидрохолестерола образуется холекальциферол (витамин D₃). Далее в печени происходит его гидроксилирование до 25-гидроксивитамина D₃ (кальцидола), а в почках под действием фермента 1 α -гидроксилазы формируется активный метаболит — кальцитриол. Основная эндокринная функция кальцитриола заключается в поддержании кальциево-фосфорного гомеостаза посредством стимуляции



всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, усиления реабсорбции в почках и влияния на костный метаболизм [28].

Кальцитриол способствует нормальной минерализации костной ткани за счёт обеспечения организма достаточным количеством кальция и фосфатов — ключевых компонентов гидроксиапатита. Он стимулирует синтез остеокальцина и других белков костного матрикса, необходимых для фиксации ионов кальция. При дефиците витамина D нарушается минерализация костей, что приводит к развитию рахита у детей и остеопороза у взрослых [25].

Кальцитриол и паратиреоидный гормон (ПТГ) действуют синергично для поддержания кальциевого баланса. ПТГ стимулирует активность почечной 1α -гидроксилазы, усиливая образование кальцитриола. В свою очередь кальцитриол повышает чувствительность костной ткани и кишечника к действию ПТГ. При этом кальцитриол оказывает и отрицательную обратную связь: высокие его концентрации подавляют синтез и секрецию ПТГ в паращитовидных железах, предотвращая чрезмерную резорбцию костей [10].

Эстрогены и андрогены играют важную роль в регуляции роста и ремоделирования костной ткани. В период полового созревания они стимулируют пролиферацию и дифференцировку хондроцитов в зонах роста, обеспечивая продольный рост костей. Кроме того, половые гормоны способствуют формированию пика костной массы в молодом возрасте. Во взрослом состоянии эстрогены и андрогены поддерживают прочность скелета, регулируя баланс между костеобразованием и резорбцией [12].

Эстрогены снижают активность остеокластов за счёт подавления экспрессии RANKL и стимуляции продукции остеопротегерина (OPG) остеобластами. Это препятствует избыточной резорбции костной ткани. Андрогены оказывают прямое анаболическое действие на остеобласты, усиливая синтез костного матрикса, а также могут частично



преобразовываться в эстрогены через ароматизацию, тем самым дополнительно защищая кости от разрушения. Совокупность этих механизмов обеспечивает поддержание оптимальной плотности и структуры костной ткани, предотвращая развитие остеопороза [11].

В период менопаузы у женщин происходит резкое снижение продукции эстрогенов яичниками, что ведёт к усиленной активации остеокластов и ускоренной потере костной массы. Это является одной из основных причин высокой распространённости постменопаузального остеопороза. У мужчин в возрасте развивается постепенное снижение уровня тестостерона (андропауза), которое сопровождается уменьшением анаболического влияния на остеобласты и снижением уровня эстрогенов вследствие уменьшения ароматизации. В результате у мужчин также возрастает риск развития остеопороза, хотя процесс протекает более медленно и менее выражено, чем у женщин [1].

Гормон роста (соматотропин), синтезируемый в аденогипофизе, является одним из ключевых регуляторов процессов роста организма. Его действие на костную ткань реализуется как напрямую, так и опосредованно через IGF-1, основной медиатор соматотропина. IGF-1 синтезируется преимущественно в печени, а также в костной ткани под влиянием гормона роста. Гормон роста стимулирует пролиферацию и дифференцировку хондроцитов в эпифизарных зонах роста, способствуя продольному росту костей у детей и подростков. IGF-1 дополнительно усиливает формирование костного матрикса и минерализацию, обеспечивая не только увеличение длины костей, но и рост их массы и прочности [3].

Системное действие гормона роста реализуется через стимуляцию продукции IGF-1 в печени и последующее эндокринное влияние на ткани-мишени. Таким образом, он регулирует общее развитие организма, рост костей, мышц и внутренних органов. Локальное (паракринное и аутокринное)



действие IGF-1 проявляется в костной ткани: остеобласты и хондроциты, продуцируя IGF-1, воздействуют на соседние клетки, усиливая их пролиферацию и активность. Это обеспечивает тонкую регуляцию ремоделирования костей на уровне микроокружения и позволяет адаптировать процессы костеобразования к механическим нагрузкам [18].

Глюкокортикоиды оказывают сложное и во многом противоречивое воздействие на костную ткань. В физиологических концентрациях они участвуют в регуляции дифференцировки остеобластов и поддержании нормального костного ремоделирования. Однако при повышенной продукции или длительном экзогенном введении глюкокортикоиды оказывают преимущественно катаболическое действие: подавляют пролиферацию остеобластов, снижают синтез коллагена и остеокальцина, ускоряют апоптоз остеобластов и остеоцитов, а также повышают резорбтивную активность остеокластов. В результате формируется негативный баланс ремоделирования, ведущий к уменьшению костной массы и снижению её прочности [6].

При хроническом стрессе гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси сопровождается длительным повышением уровня эндогенных глюкокортикоидов, что вызывает ускоренную потерю костной массы и повышает риск остеопороза. В клинической практике длительная терапия глюкокортикоидами (например, при аутоиммунных заболеваниях, астме, трансплантологии) является одной из наиболее частых причин вторичного остеопороза. Для профилактики этого осложнения применяются минимально эффективные дозы гормонов, назначаются кальций, витамин D и антирезорбтивные препараты [19].

Инсулин обладает выраженным анаболическим действием на костную ткань. Он стимулирует пролиферацию и активность остеобластов, усиливает синтез коллагена и костного матрикса, а также способствует минерализации.



Недостаток инсулина, как при сахарном диабете 1 типа, сопровождается снижением костной массы и повышенным риском переломов [14].

Лептин, синтезируемый адипоцитами, участвует в регуляции костного метаболизма посредством как прямых, так и центральных механизмов. Периферическое действие лептина заключается в стимуляции остеобластов и усилении костеобразования. Центральное действие реализуется через гипоталамус и симпатическую нервную систему и может приводить к угнетению костного образования. Таким образом, эффект лептина на костную ткань является двояким и зависит от соотношения периферического и центрального [7].

Костная ткань тесно связана с энергетическим обменом. Инсулин, регулируя метаболизм глюкозы, одновременно обеспечивает остеобласты энергетическим субстратом для синтеза матрикса. Лептин, будучи показателем энергетических запасов организма, интегрирует сигналы жировой ткани и костной системы, обеспечивая согласованность между энергетическим статусом и формированием скелета. Нарушение этих взаимосвязей, как при ожирении или диабете, приводит к изменениям в ремоделировании костной ткани и может способствовать развитию остеопороза или других нарушений костного метаболизма [9].

Современные исследования показали, что костная ткань выполняет не только опорно-механическую и метаболическую функции, но и обладает эндокринной активностью. Остеобласты и остеоциты секретируют ряд биологически активных молекул, которые оказывают влияние на системные процессы организма. Среди них особое значение имеют остеокальцин, фактор роста FGF23 и склеростин. Эти молекулы регулируют обмен минералов, энергетический баланс, а также участвуют во взаимодействии костной ткани с другими органами, включая почки, поджелудочную железу и жировую ткань [9].



Остеокальцин — белок, синтезируемый остеобластами, изначально рассматривался как маркер костеобразования. Однако в настоящее время он признан гормоном, влияющим на системные функции. В некарбоксилированной форме остеокальцин стимулирует секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы и повышает чувствительность тканей к инсулину. Кроме того, он усиливает секрецию адипонектина адипоцитами, что способствует улучшению углеводного и липидного обмена. Также имеются данные о роли остеокальцина в регуляции фертильности и когнитивных функций [16].

Костная ткань участвует в сложной системе регуляции энергетического гомеостаза. Через остеокальцин и другие медиаторы она оказывает влияние на углеводный и жировой обмен, связывая процессы костного ремоделирования с метаболическим статусом организма. В свою очередь, энергетический обмен влияет на кости: инсулин и лептин регулируют активность остеобластов, а уровень жировой массы и питание определяют интенсивность костного метаболизма. Таким образом, кость рассматривается как активный эндокринный орган, интегрирующий механические, метаболические и гормональные сигналы для поддержания системного гомеостаза [22].

Эндокринные нарушения являются одной из ведущих причин вторичного остеопороза. Дефицит эстрогенов в постменопаузе, снижение уровня тестостерона у мужчин, гиперкортицизм, гипертиреоз, гиперинсулинизм или его дефицит — все эти состояния приводят к усилению резорбции костей и снижению их минеральной плотности. Характерной особенностью эндокринного остеопороза является системное поражение скелета с высоким риском патологических переломов [13].

При гиперпаратиреозе избыточная секреция паратиреоидного гормона (ПТГ) вызывает усиленную активность остеокластов и массивную резорбцию костной ткани. Клинически это проявляется остеопенией, деформациями



скелета, повышенной ломкостью костей, гиперкальциемией и нефролитиазом. Гипопаратиреоз, напротив, характеризуется недостаточной продукцией ПТГ, что ведёт к гипокальциемии, тетании и нарушению минерализации костной ткани. У таких пациентов нередко выявляются дефекты зубов и аномалии костного развития [17].

Дефицит витамина D вследствие недостаточного поступления, нарушенного всасывания или нарушений почечной гидроксирования приводит к рахиту у детей и остеомалации у взрослых. Эти состояния сопровождаются дефектами минерализации костей, размягчением скелета и деформациями. При избытке витамина D развивается гиперкальциемия и кальцификация мягких тканей, что также нарушает нормальный обмен костей [20].

Сахарный диабет оказывает разнонаправленное влияние на костный метаболизм. При диабете 1 типа из-за дефицита инсулина снижается активность остеобластов, что ведёт к снижению костной массы и риску переломов. При диабете 2 типа минеральная плотность костей может быть нормальной или даже повышенной, однако ухудшение качества костной ткани и сосудистые осложнения способствуют росту частоты переломов. Ожирение сопровождается изменениями в секреции адипокинов (лептина, адипонектина, резистина), которые участвуют в регуляции костного ремоделирования. Избыточная масса тела может создавать механическую нагрузку, стимулируя костеобразование, но дисбаланс адипокинов и хроническое воспаление ухудшают качество костей и повышают риск эндокринных остеопатий [23].

Литература

1. Ахбаров Х. Х. и др. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСОБЕННОСТЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ //The 11 th International scientific and practical conference “European congress of scientific achievements” (November 4-6,



- 2024) Barca Academy Publishing, Barcelona, Spain. 2024. 547 p. – 2024. – С. 34.
2. Белая Ж. Е. и др. Сывороточные концентрации белков регуляторов остеобластогенеза и остеокластогенеза у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом //Остеопороз и остеопатии. – 2012. – №. 2. – С. 3-8.
 3. Брыгов А. В. и др. Варианты поражения зон роста трубчатых костей и деформаций коленного сустава у детей после перенесенного острого гематогенного остеомиелита (рентгено-томографическая диагностика) //Травматология и ортопедия России. – 2008. – №. 3. – С. 47-53.
 4. Волоотовский А. И., Студеникина Т. М. РАЗВИТИЕ И РОСТ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА В ПРЕ-И РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ ОНТОГЕНЕЗА //ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА Учредители: Белорусский государственный медицинский университет. – №. 1. – С. 66-73.
 5. Гребенникова Т. А. и др. Эндокринная функция костной ткани //Остеопороз и остеопатии. – 2015. – №. 1. – С. 28-37.
 6. ГРЕБЕННИКОВА Т. А. Эпигенетические механизмы нарушений костного ремоделирования при гиперкортицизме и акромегалии : дис. – Москва : ТА Гребенникова: НМИЦ эндокринологии, 2017.
 7. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Бутрова С. А. Жировая ткань как эндокринный орган //Ожирение и метаболизм. – 2006. – №. 1. – С. 6-13.
 8. Ибрагимов А. В. О. СОДЕРЖАНИЕ ПРОТЕИНА, КАЛЬЦИЯ, ФОСФОРА И КАРОТИНА В КОРМАХ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ НАХЧЫВАНСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКИ //Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2022. – №. 9 (215). – С. 65-72.
 9. Кашутин С. Л. МЕХАНИЗМЫ РЕМОДУЛЯЦИИ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЕРМЫ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ОТМОРОЖЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИИ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОСТИ.
 10. Кузнецова Ж. А. ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В СТОМАТОЛОГИИ //XX Ломоносовские чтения. – 2018. – С. 24-31.
 11. Курзанов А. Н., Бизенкова М. Н. Остеотропные эффекты паратгормон-родственного белка //Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №. 2. – С. 105-105.
 12. Курзанов А. Н., Ледванов М. Ю. Глава 5. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОТРОПНЫХ И ХОНДРОГЕННЫХ



- ЭФФЕКТОВ ПАРАТГОРМОН-РОДСТВЕННОГО БЕЛКА
//ПАРАТГОРМОН-РОДСТВЕННЫЙ ПРОТЕИН. – 2020. – С. 259-391.
- 13.Майлян Э. А. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО
ОСТЕОПОРОЗА.
- 14.Макишева Р. Т. Инсулин и клеточная смерть //Вестник новых
медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – Т. 9. – №. 2. –
С. 8.
- 15.Нетребенко О. К., Щеплягина Л. А. Остеоиммунология развития
костной ткани и роста у детей //Лечение и профилактика. – 2018. – Т. 8.
– №. 3. – С. 76-79.
- 16.Осипенко А. В., Трифонова Е. Б. Иммобилизационный остеопороз. –
2013.
- 17.Петрушин А. Л., Нехорошкова Т. В. Проявление первичного
гиперпаратиреоза со стороны костной системы //РМЖ. – 2019. – Т. 27. –
№. 8-1. – С. 21-26.
- 18.Пирогов Е. Н., Тяжелов А. А. Роль процесса ремоделирования костной
ткани в развитии асептического некроза головки бедренной кости при
травмах и заболеваниях (концепция патогенеза)(обзор литературы)
//Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2014. – №. 4. – С.
64-73.
- 19.Поветкин С. В. и др. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
АЛГОРИТМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ. – 2022.
20. Почкайло А. С. и др. Дефицит витамина D в педиатрической практике:
современные подходы к медицинской профилактике, диагностике,
лечению. – 2021.
- 21.Рожинская Л. Я. Диагностика и лечение остеопороза //Клиническая
геронтология. – 2007. – Т. 13. – №. 2. – С. 37-46.
- 22.Романцова Т. И. Жировая ткань: цвета, депо и функции //Ожирение и
метаболизм. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 282-301.
23. Тимкина Н. В. и др. Влияние терапии современными
сахароснижающими препаратами на показатели костного обмена в
условиях экспериментальной модели сахарного диабета и овариэктомии
//Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – №. 2. – С. 145-156.



24. Фигурска М. Структура компактной костной ткани // Российский журнал биомеханики. – 2007. – №. 3. – С. 28-38.
25. Хаустова Г. Г. и др. Дефицит кальция и витамина Д при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки // Доктор. ру. – 2008. – №. 1. – С. 14-18.
26. Цориев Т. Т. и др. Новые биомаркеры регуляции костного ремоделирования при акромегалии и эндогенном гиперкортицизме // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. – №. 3. – С. 33-41.
27. Шевэ А. и др. СЕМЕЙСТВО КАЛЬЦИТОНИНА И ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ С-КЛЕТОК. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2024. – Т. 20. – №. 3. – С. 4-13.
28. Шестерикова В. В., Иванова И. Е., Стержанова Н. В. Современный взгляд на витамин D // Лечение и профилактика. – 2014. – №. 1. – С. 57-61.
29. Almeida Paz I. C. L., Bruno L. D. G. Bone mineral density // Brazilian Journal of Poultry Science. – 2006. – Т. 8. – С. 69-73.