

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМ. Р.Р. ВРЕДЕНА

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА В ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

тезисы докладов
симпозиума-семинара

Санкт-Петербург
1999

НАШИ МЫСЛИ О ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТЕОПОРТИЧЕСКИХ СДВИГОВ В СТРУКТУРЕ КОСТНОЙ ТКАНИ.

А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов, А. В. Суханов,
В. Г. Емельянов, А. М. Суханова

Санкт-Петербург

На основании собственных данных и данных других авторов, детально изучивших ультраструктуру костной ткани на морфо-функциональном уровне с помощью электронной микроскопии, спектрального и рентгеноструктурного анализа с одновременным использованием генетических, цитохимических, иммунологических методов исследования, создается впечатление, что остеопоротические сдвиги в структуре костной ткани по сути своей носят адаптивный характер и не являются отдельными заболеваниями (нозологическими единицами), как это трактует МКБ. Они лишь отражают приспособительные изменения метаболизма, происходящие в организме в целом.

Основные положения патогенеза остеопороза:

- позиционная регуляция и наличие остеоцитарной клеточной сети обеспечивают в участках ремоделирования костной ткани ауторегуляторное воспроизведение костной ткани с одновременным внесением в ультраструктуру данного участка усредненных сдвигов, имеющих место в других зонах костного органа;

- изменения нейро-гуморальной регуляции и метаболизма, происходящие в организме, приводят к формированию новых сдвигов в ультраструктуре костной ткани в прелакунарных областях и участках ремоделирования;

- изменение механических напряжений является разрешающим фактором, а их характер определяет локализацию и объем зоны, в которой осуществляется процесс перестройки.

Основные механизмы патогенеза остеопоротического синдрома:

- сдвиги нейро-эндокринной регуляции модулируют метаболизм клеток остеоцитарного ряда и снижают их адаптационные возможности;

- изменение метаболизма остеоцитов сказывается на ультраструктуре органического матрикса в процессе его синтеза в участках ремоделирования;

- изменение ультраструктуры влияет на характер позиционной регуляции клеток остеоцитарного ряда, а также на качественное и количественное распределение компонентов минерального матрикса в органической матрице;

- в результате изменения структуры органического и соответственно минерального матрикса происходят снижение минеральной плотности костного матрикса и трансформация его эластических и прочностных свойств;

- уменьшение или увеличение пластичности костной ткани определяет характер передачи сигналов, воспринимаемых механосенсорными рецепторами остеоцитов;

- изменение структуры костного матрикса (органического и минерального) приводит к сдвигам в характере позиционной регуляции;

- после сканирования рецепторами клетки структуры окружающего ее матрикса информация поступает в остеоцитарную сеть, усредняется, и ее результирующая передается остеобластам, функционирующим в участках ремоделирования, что и определяет качественные и количественные параметры спектра синтезируемых ими компонентов органического матрикса.

- сопряженное изменение нейро-гуморальной и позиционной регуляции стабилизирует сдвиги метаболизма клеток остеоцитарного ряда в костных органах;

- с повышением в каждом костном органе доли костного матрикса с новой ультраструктурой роль этих изменений соответственно нарастает и постепенно процессы начинают выявляться на макроуровне в виде диагностируемого клинически снижения минеральной плотности, потери костной массы и разрежения костной ткани.

Трудности определения в каждом конкретном случае особенностей патогенетических характеристик развития остеопоротических сдвигов и их раннего выявления связаны с тем, что в метаболической перестройке костной ткани необходимо выделять два уровня изменения ее структуры. Первый - ультраструктурный, когда процессы текут латентно в течение десятилетий, а диагностика формирующихся сдвигов практически невозможна. Второй - макроструктурный, являющийся результатом суммации предшествующих отклонений на ультраструктурном уровне и характеризующийся клинически определяемым уменьшением минеральной плотности костной массы, а также изменением макроструктуры костной ткани.

Первый уровень - ультраструктурный. Его основными характеристиками являются состав, спектр и пространственное распределение органических (коллаген, неколлагеновые белки, протеогликаны и др.) а также минеральных (аморфный фосфат кальция и кристаллический апатит, входящие в состав минеральных структур микроэлементы) компонентов. Пространственное расположение последних определяется ультраструктурой органического матрикса (наличием точек кристаллизации, межфибриллярных промежутков и так далее).

При изменении внешних по отношению к костному органу условий (в первую очередь нейро-гуморальной регуляции) качественно и количественно меняется спектр синтезируемых остеоцитами и остеобластами компонентов органического матрикса. В результате в прелакунарных зонах и в участках активного ремоделирования формируются сдвиги ультраструктуры костного матрикса, что сказывается на распределении в нем минеральных структур. Одновременно с этим, такие факторы, как pH, ионный состав и т. п., оказывают

влияние на образование кристаллической решетки, в результате ряд микроэлементов в той или иной форме включается в состав кристаллов.

Этот процесс трансформирования органического и минерального матрикса в участках ремоделирования логично рассматривать как "запись" нейро-гуморальных сдвигов в ультраструктуре костного матрикса. Результатом этой "записи" является изменение характера позиционной регуляции метаболизма клеток остеоцитарного ряда, осуществляемой при взаимодействии интегриновых и неинтегриновых рецепторов расположенных на мембранах костных клеток, с компонентами органического матрикса, в том числе коллагеном, факторами роста, морфогенными белками и так далее. При этом не только наличие позиционного регулятора, но и его отсутствие оказывают регуляторный эффект, так как органический матрикс сам по себе служит комплексным многокомпонентным позиционным регулятором, то есть регуляторный эффект достигается только суммарным их действием.

Минеральные структуры при контакте мембран остеоцитов с поляризованной поверхностью кристалла также модулируют их метаболические свойства. Кроме этого обмен микроэлементов входящих в состав кристалла, с микроэлементами окружающей среды приводит к возникновению градиента их концентрации, что также влияет на клетки остеоцитарного ряда. Таким образом, возникшие (под действием нейро-гуморальных регуляторных и метаболических сдвигов) изменения в структуре внеклеточного матрикса продолжают воспроизводить процесс и после прекращения этих возмущений.

Локальные структурные изменения сказываются на метаболизме всех клеток данного костного органа посредством передачи информации по его остеоцитарной сети. Взаиморегуляторные и метаболические эффекты, а соответственно адаптивные возможности этого многоклеточного комплекса в каждом органе определяются:

- долей клеток, вокруг которых трансформирована ультраструктура внеклеточного матрикса в период его ремоделирования;
- характером внешних нейро-гуморальных влияний (регуляторных и метаболических).

Существуют две группы нейро-гуморальных сдвигов: кратковременные и долговременные. Первые возникают, например, при адаптации к однократно действующему экстремальному фактору (операция, нервно-эмоциональный раздражитель) или острому заболеванию (грипп, ангина, острое отравление, гепатит и другие). Вторые связаны с развитием хронических болезней (к ним относятся и сдвиги, сопряженные с потерей репродуктивной функции). Формирующиеся при этом изменения структуры костной ткани носят адаптивный характер и аналогичны по своей сути происходящим в крови, но в отличие от них имеют значительно более стабильный характер в связи со структурными особенностями строения кости. Таким образом, происходит

что реализуется в постепенном накоплении качественных и количественных изменений ультраструктуры костного матрикса и приводит к потере костной массы и повышенной ломкости костей.

Лечебные мероприятия должны быть направлены на стабилизацию структуры пространственно-временной организации функции в организме в целом. Наиболее перспективными представляются методы адаптационной медицины, связанные с использованием слабых стрессогенных факторов. Применение в лечебных целях регуляторов, повышающих активность функционирования механизмов минерализации костной ткани, происходит в условиях значительных изменений в структуре костной ткани, и такой процесс больше напоминает кальциноз, чем минерализацию (аналог процесса кальцификации фиброзно-хрящевой мозоли в ходе репаративного остеогенеза).