

подозрения на мицетомоуколонозового синуса, более информативным исследованием будет магнитно-резонансная томография. Хирургическое лечение следует проводить в наиболее ранние сроки с целью предотвращения возникновения системных изменений в организме.

Ключевые слова: носовое дыхание, искривление носовой перегородки, хирургическое лечение.

Стаття надійшла 9.02.2015 р.

and Computer scan. If mycetoma is mistrusted it is necessary to perform magnetic resonance image. The rhinosurgery must be performed in early period to prevent systemic changes in organism. It is recommended to the patients with labored nasal breathing or on condition of development of pathologies caused by the action of the thorn or spike.

Key words: nasal breathing, curvature of the nasal septum, surgical treatment.

Рецензент Безшапочний С.Б.

УДК 616.71-003.93(048.8)

О. Л. Циленко

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТИ

Сегодня у клиницистов существует большой выбор остеопластических материалов: аллогенные, аутогенные, ксеногенные трансплантаты, различные алопластичные материалы и их комбинации. Однако вопросы, связанные с процессами регенерации костной ткани и влиянием на процессы остеогенеза остаются актуальными. В работе представлен обзор литературы, посвященной проблемам регенерации кости.

Ключевые слова: регенерация, костная ткань, остеогенез.

Регенерация – это процесс восстановления структуры биологического объекта после его повреждения [3,11]. Регенерация кости

Существуют три типа регенерации кости – физиологическая, репаративная и патологическая.

Физиологическая регенерация связана с непрерывным восстановлением элементов структуры кости, утраченной в процессе ее жизнедеятельности, иными словами – структурная перестройка кости. Репаративная регенерация кости – это восстановление кости после травмы (в том числе и после операционной травмы). Патологическая регенерация – нарушение репаративной или физиологической регенерации (рис. 1).

Физиологическая регенерация. В костной ткани постоянно происходят два противоположно направленных процесса – резорбция и новообразование. У взрослого 50-летнего человека в день обновляется 0,036-0,012% всей костной ткани, ежегодно обновляется приблизительно 25% спонгиозной кости и около 3% кортикальной. Время построения остеона у взрослого человека составляет 5 недель. Суммарно около 1 мм костной ткани по длине в остеоне строится ежедневно [2, 5].

Соотношение процессов перестройки зависит от нескольких факторов, в том числе и от возраста. Перестройка костной ткани осуществляется в соответствии с действующими на кость нагрузками. Она проходит в остеонах и трабекулах, на периостальной и эндостальной поверхностях, а также в системе гаверсовых каналов.

Основной механизм физиологической регенерации – оппозиционный рост кости, суть которого состоит в следующем: остеокласты резорбируют кость до 50 мкм (данный процесс протекает около 10 дней), затем в работу вступают остеобласты – происходит создание органического матрикса и его минерализация (в течение 80 дней). После этого наступает период покоя, который может продлиться до 25 лет [18].

Согласно теории Н. Frost ремоделирование скелета происходит разрозненно, в отдельных участках, где внескелетный матрикс последовательно удаляется и замещается группами клеток, которые называются базисные многоклеточные единицы (БМЕ) или костные ремоделирующие единицы (КРЕ) [18].

Цикл ремоделирования представляет собой следующую последовательность: активация – резорбция – реверсия – формирование – покой [15, 18].

Активация – первое явление в последовательности процессов, во время которых костная поверхность переходит из состояния покоя (характеризующегося присутствием тонкого слоя выстилающих клеток) в другую фазу, когда формируются дифференцированные остеокласты.

Затем следует резорбция. Группа остеокластов растворяет минеральный компонент кости и гидролизует органический матрикс. В результате чего появляются, блюдцеобразные углубления до 40 мкм в губчатой кости и конусовидные пустоты 2,5мм длиной и 150мкм в диаметре в кортикальной кости. Диаметр конуса резорбции, содержащего остеокласты (82 ± 32 мкм) в

кортикальной кости значительно меньше, чем диаметр конуса резорбции, содержащего мононуклеарные клетки (152 ± 30 мкм). Эти данные подтверждают теорию о том, что резорбция вначале осуществляется многоядерными остеокластами, а завершается мононуклеарными клетками [2, 9].

В подвздошной кости средняя продолжительность фазы резорбции составляет: в губчатой кости – 42 дня, а в кортикальной – 27 дней, включая финальный период длительностью 9 дней и 4 дня соответственно, во время которого в лакунах резорбции присутствуют преosteобласты. Это соответствует фазе реверсии цикла ремоделирования – переходному периоду, в течение которого формирование костной ткани сопряжено с резорбцией. В этой фазе образуется цементирующая линия, которая соединяет новую и старую костную ткань [2, 9, 16].

Далее следует фаза формирования костной ткани. Osteобласты дифференцируются в лакунах реверсии и начинают процесс образования новой базисной структурной единицы (БСЕ), или остеона, путем отложения неминерализованного органического матрикса (osteоид). После интервала длительностью 25 дней в губчатой и 35 дней в кортикальной кости osteоид начинает минерализовываться.

Индукторами физиологической регенерации являются: изменения функции или величины нагрузки, изменения гормонального фона, а также эндогенные электрические сигналы кости.

Существует несколько гипотез возникновения эндогенных электрических сигналов. Пусковой механизм базируется на пьезоэлектрическом эффекте в кости, возникающий в результате приложения внешних сил и деформации кости. Отрицательный заряд возникает в области сжатия кости, причем в данной области концентрируются osteобласты и с ними связаны процессы аппозиционного роста кости. Положительный заряд возникает в области растяжения кости, в данной области будут концентрироваться osteокласты и преобладать процессы резорбции [2, 5, 10, 17, 20, 22, 24].

В результате изменения давления тканевой жидкости, окружающей костные структуры создается направленное ее движение, так называемый конвекционный ток [13, 24].

При механической нагрузке на кость, в последней возникают микротрещины, создающие разность потенциалов, что влечет за собой активацию перестройки костной ткани [12]. Следующая гипотеза говорит о том, что механическое напряжение в костном матриксе передается выстилающим клеткам, которые трансформируют их в биохимические сигналы [21].

Рост костей осуществляется в детском и юношеском возрасте. Рост диафизов трубчатых костей в ширину происходит только за счет функционирования периоста, а метафизов – только со стороны эндоста. Места резорбции имеют соответственно обратную локализацию. При этом клетки внутреннего слоя периоста пролиферируют, дифференцируются в osteобласты, синтезируют межклеточный матрикс, который постепенно минерализуется и «замуровывает» синтезировавшие его клетки. Поскольку клетки надкостницы активно делятся, такой процесс повторяется многократно. Рост, происходящий таким образом, называется аппозиционным [2, 3, 5, 11].

Репаративная регенерация. Выделяют 4 стадии репаративной регенерации [5]: Деструкция ткани или клеточных структур с нарушением кровоснабжения и нервной регуляции.

Образование и дифференцировка тканевых структур. Образование ангиогенной костной структуры. Полное восстановление кости. Первичный osteогенез возникает сразу после инициации регенерации и происходит в костномозговых пространствах, osteогенном слое периоста, в пластинчатой кости. Вторичный osteогенез гистологически определяется на седьмые сутки после травмы, ему предшествует резорбция osteокластами нежизнеспособных участков трабекул и остеонов. В результате первичного и вторичного osteогенеза образуется грубоволокнистая костная ткань, которая в результате действия механической нагрузки и двигательной активности резорбируется и замещается пластинчатой костью. Происходит так называемая перестройка кости [8] (рис. 2).

На протяжении всей жизни человека в его организме поддерживается равновесие между формированием и рассасыванием кости. Эти процессы регулируются местными и общими гуморальными факторами, такими как гормоны, цитокины и прочее. Любая дисфункция местных или общих регуляторных систем ведет к патологическим изменениям в формировании или рассасывании костной ткани и в конце может привести к разным заболеваниям кости [23]. А для достижения ее регенерации необходимые клеточные элементы, которые находятся в тканях и в

разном количестве перемещаются в участок костной раны на протяжении всего периода ее заживления, перестройки и восстановления [14].

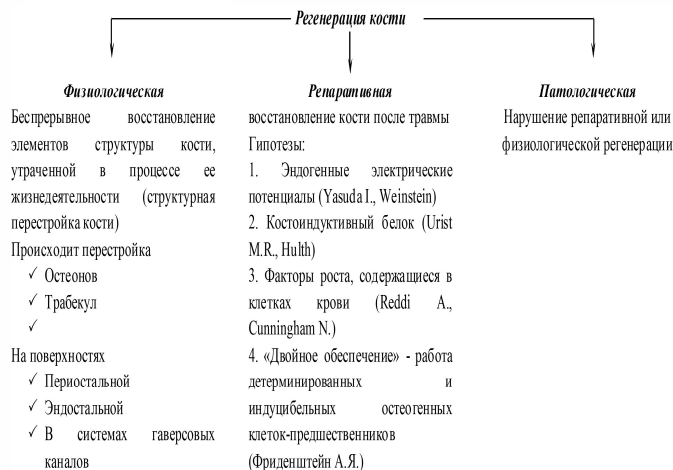


Рис. 1. Типы регенерации кости.

Физиологическая регенерация происходит с помощью аппозиционного механизма:



Рис. 2. Схема регенерации кости с помощью аппозиционного механизма.

От микроокружения зависит не только то, какие клетки приживаются в данном организме, другими словами, распознают его как «пригодный для заселения дом», но и какая из возможных для них самих или для их потомков дифференцировок при этом реализуется [5].

Согласно современным данным, в костном мозге млекопитающих и человека стволовые гемопоэзные и стромальные клетки функционируют в тесной взаимосвязи [6]. Только при наличии костного плацдарма процесс кроветворения проходит нормально.

Остеогенез находится под регулирующим влиянием Т-лимфоцитов – потомков стволовой кроветворной клетки. Даже оптимальное количество остеогенных клеток-предшественников не может обеспечить строение полноценной костной ткани без стимулирующего сигнала со стороны Т-клеток. Эти клетки дают сигнал для размножения и последующего функционирования практически всем, способным к делению клеткам организма, что является основой репаративного процесса [6]. В то же время известно, что остеогенез медулярной части кости имеет определяющее значение при сращении губчатой кости [4, 25]. Остеобласты, не учитывая их локализацию и структурную принадлежность к костной ткани, являются потомками стволовых стромальных клеток костного мозга.

Остеогенные клетки-предшественники делятся на детерминированные (ДОКП) и индуцибельные (ИОКП) [5]. Согласно гипотезе о роли индукции костной ткани в гистогенезе скелета во взрослом организме существует «двойное обеспечение» костной ткани - ДОКП и

В костном мозге человека параллельно поддерживаются две линии клеток [5]: 1) линия стволовых кроветворных клеток и их потомков, которые обеспечивают сохранение, поддержку, размножение и дифференцирование всех категорий кроветворных и лимфоидных клеток, включая клетки, дающие начало гистиоцитам и макрофагам; 2) линия стволовых стромальных клеток (ССК), которая обеспечивает поддержку, размножение и дифференцирование остеогенных клеток. Представители именно этой линии и клонируются в монослойных культурах клеток костного мозга [1, 5, 19].

Существует тесная взаимосвязь между стволовыми стромальными и стволовыми кроветворными клетками. Интенсивность кроветворения зависит от стромального плацдарма, который определяется объемом костной ткани и зависит от количества стволовых кроветворных клеток, которые способны перейти в данное время в состояние активного гемопоэза. Остеогенная ткань костного мозга представляет собой одну из типов стромальных тканей, которые принимают участие в создании микроокружения для иммунокомпетентных и кроветворных клеток.

ИОКП. ИОКП вступают на путь остеогенного дифференцирования вследствие действия индукторов остеогенеза, например, переходного эпителия мочевого пузыря или деминерализованного костного матрикса. ДОКП, для реализации своих костеобразующих потенциалов, не нуждаются в дополнительном индуцибельном влиянии. Таким образом, можно представить репаративную регенерацию кости как синхронную работу ДОКП и ИОКП.

Травма является одним из пусковых механизмов, который инициирует запуск всех стадий регенерации. В месте повреждения костной ткани в течение 24-48 часов возникает воспалительная реакция, в процессе которой выделяются биологически активные вещества. В результате действия последних происходит расширение артериол, венул, капилляров, увеличивается проницаемость сосудов, возрастает капиллярный кровоток в зоне повреждения. Богатый белками экссудат выходит в ткани. Он также содержит и клетки, такие, как нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты. Нейтрофилы выделяют цитотоксины, повреждающие клетки и затем фагоцитируют их. Большое количество нейтрофилов в тканях способствует образованию грубого рубца. Функция макрофагов сводится не только к фагоцитозу поврежденных клеток, они также стимулируют рост кровеносных сосудов в зоне повреждения, выделяя ангиогенный фактор.

На 3-и сутки происходит восстановление микроциркуляторного русла. К этому времени лимфоциты, их Т-фракция, оказывают регулирующее действие на остеогенные клетки-предшественники, которые начинают дифференцироваться до остеобластов. Благодаря восстановившемуся кровотоку к ним поступают питательные вещества, витамины, микроэлементы, кислород и остеобласты начинают синтезировать коллагеновый матрикс, неколлагеновые белки и гликозаминогликаны.

Среди неколлагеновых белков выделяют остеонектин и остеокальцин. Остеонектин регулирует минерализацию органического матрикса кости, в котором замуровываются остеобласты, превращаясь в остеоциты. Остеокальцин регулирует миграцию и активацию остеокластов, резорбирующих кость в зоне повреждения. Данный процесс проходит на 7-е сутки.

В результате работы остеокластов высвобождаются остеоиндукторы (например, морфогенетические белки кости), оказывающие индуцибельное влияние на перициты (полипотентные клетки). Они трансформируются в преостеобласты и, прежде чем дифференцироваться до остеобластов, проходят около 50 циклов делений.

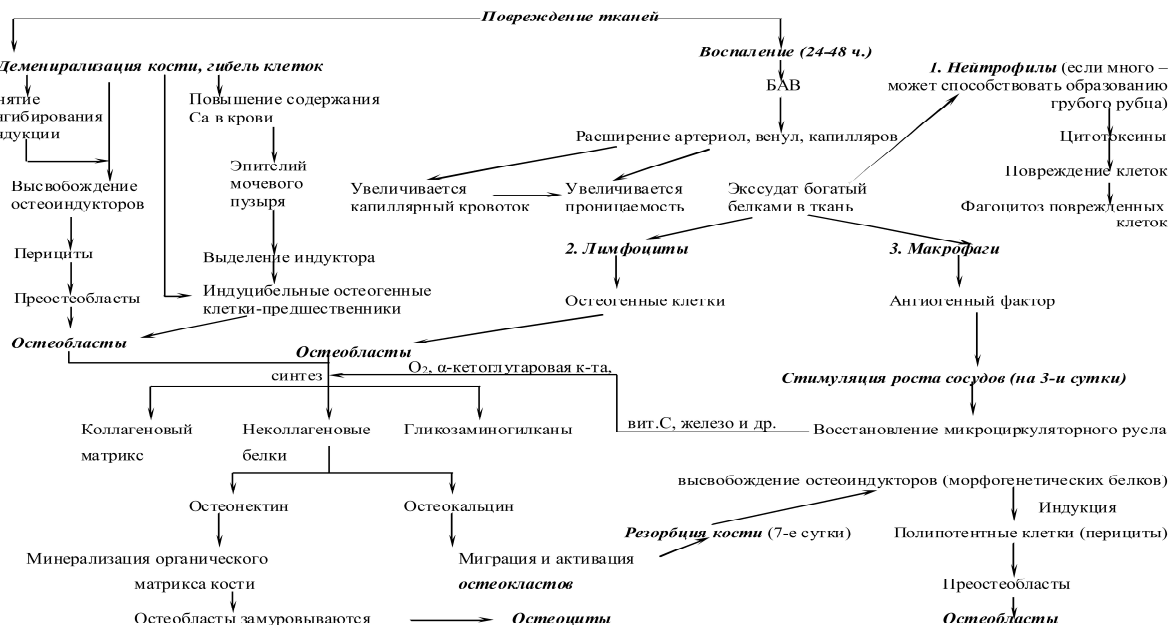


Рис. 3. Схема репаративной регенерации.

Вследствие перелома происходит гибель клеточных элементов в участках, прилегающих к месту повреждения, основное вещество кости подвергается деминерализации. При этом снимается ингибция индукции, что дает возможность остеогенным клеткам-предшественникам отвечать на стимулирующее действие со стороны индукторов остеогенеза. Кроме того, сам деминерализованный костный матрикс является фактором, стимулирующим индуцибельный остеогенез. Таким образом, происходит индукция остеогенеза, приводящая к увеличению репопуляции индуцибельных

остеогенних кліток-предшественників. В результаті демінералізації кістки происходит збільшення рівня кальція в крові (особенно – при обширних травмах, порушенні процесів ремоделювання скелетної ткани), на що реагує перехідний епітелій мочевого бульбяр виведенням індукторів остеогенеза. Останній оказує стимулюючі діє в діє на періцити, дифференціюючі до остеобластів [1, 3, 5, 6, 7] (рис. 3).

Слід відзначити, що «індуційована кістка», сформована під впливом тільки індукторів остеогенеза, веде себе, як несамопідтримувана тканина система – вона зберігається до тих пор, поки не припиняється діє в індуктора (наприклад, декальцінованого кісткового матрикса). Індукційна активність декальцінованого кісткового матрикса зв'язана головним чином з структурою поверхні кісткового колагену, так як розташування колагенових волокон має суттєве значення для накоплення в області індукції компетентних кліток і їх трансформації в остеогенні клітки [5].

Список літератури

1. Astahova V. S. Osteogennye kletki-predshestvenniki kostnogo mozga cheloveka / V.S. Astahova // - Kiev. - 2000. - 172 s.
2. Lorens Riggz B. Osteoporoz. Jetiologija, diagnostika, lechenie / B.Lorens Riggz, L. Dzhofez Melton III // - S- Pt.: Binom. - 2000. - 558 s.
3. Lucik O. D. Gistologija ljudini / O.D. Lucik, A.J. Ivanova, K.S.Kabak i dr. // - Kiiv, Kniga pljus. - 2003. - 592 s.
4. Samsonova V.F. Gistologicheskie nabljudenija nad regeneraciej kosti koski v razlichnyh uslovijah / V.F. Samsonova // Voprosy sravnitel'noj jeksperimental'noj i vozrastnoj morfologii tkanej vnutrennej sredy.- Leningrad.- 1960. - C. 76-78.
5. Fridenshtejn A. Ja. Indukcija kostnoj tkani i osteogennye kletki-predshestvenniki / A.Ja. Fridenshtejn, K.S. Lalykina // - M.: Medicina. - 1973. - 223 s.
6. Fridenshtejn A. Ja. Kletochnye osnovy krovetvornogo mikrookruzenija / A. Ja. Fridenshtejn, E.A. Lurija // - Moskva, Medicina. - 1980. - 214 s.
7. Shvyrvkov M. B. Neognestrel'nye perelomy cheljustej / M.B. Shvyrvkov, V.V. Afanas'ev, V.S. Starodubcev // - Moskva, Medicina. - 1999. - C. 275-290.
8. Albrektsson T. The healing of autologous bone grafts after varying degrees of surgical trauma / T. Albrektsson // J. Bone Joint Surg. - 1980. - Vol. 62-B. - P. 403-410.
9. Agerbaek M. O. A reconstruction of the remodeling cycle in normal human cortical iliac bone / M.O. Agerbaek, E.F. Eriksen, J. Kragstrup [et al.] // Bone Miner. - 1991. - 12. - P. 101-112.
10. Brighton C. The biochemical pathway mediating the proliferative response of bone cells to a mechanical stimulus / C. Brighton, J. Fisher, S. Levine [et al.] // J. Bone. Joint Surg. - 1996. - Vol. 78-A. - P. 1337-1347.
11. Berkovitz G. R. Oral anatomy, histology and embryology / G.R. Berkovitz, B.J. Holland // - Moxham. Mosby.- 2002. - 378 p.
12. Carter D. Compact bone fatigue damage / D. Carter, W. Hayer // J. Biomech. - 1977. - Vol. 10. - P. 325-337.
13. Chakkalakal D. A. Electrical properties of compact bone / D.A. Chakkalakal, M.W. Jonson // Clin. Orthop. - 1981. - Vol. 161. - P. 133-145.
14. Dahlin C. Healing of bone defects by guided tissue regeneration / C. Dahlin, A. Linde, J. Gottflow [et al.] // Plast Reconstr Surg. - 1988. - May, 81(5). - P.672-676.
15. Eriksen E. F. Trabecular bone resorption depth decreases with age: differences between normal males and females / E.F. Eriksen, L. Mosekilde, F. Melsen // Bone. - 1985. - 5. - P. 311-319.
16. Eriksen E. F. Normal and pathological remodeling of human trabecular bone: three-dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normal and in metabolic bone disease / E.F. Eriksen // Endocr Rev. - 1986. - Vol 7. - P. 379-408.
17. Fukada E. On the piezo-electric effect of bone / E. Fukada, I. Yasuda // J. Phys. Soc. Jpn. - 1957. - Vol. 10. - P. 1158-1169.
18. Frost H. M. Intermediary organization of the sceleton / H.M. Frost // - Boca Raton, FL, CRC Press. - 1989. - 173 p.
19. Gulati G. L. Structure and function of the bone marrow and hematopoiesis / G.L. Gulati, J.K. Ashton, B.H. Hyun // Hematol Oncol Clin North Am. - 1988. - Dec, 2(4). - P. 495-511.
20. Jaworski Z. Physiology and pathology of bone remodeling / Z. Jaworski // Orthop. clin. North. Amer. - 1981. - Vol. 12. - P. 485-512.
21. Jones D. B. Biochemical signal transduction of mechanical strain in osteoblast-like cells / D. B. Jones, H. Nolte, I. G. Scholubbers [et al.] // Biomaterials. - 1991. - Vol. 12. - P. 101-110.
22. Marino A. A. Piezoelectricity in cementum dentine and bone / A. A. Marino, B. D. Gross // Arch. Oral. Biol. - 1989. - Vol. 34. - P. 507-509.
23. Meghji S. Bone remodeling / S. Meghji // Br Dent J. - 1992. - Mar 21, 172(6). - P. 235-242.
24. Pollack S. Bioelectrical properties of bone / S. Pollack // Orthop. Clin. North. Amer. - 1984. - Vol. 15. - P. 3-14.
25. Sevt S. Bone repair and fracture healing / S. Sevt // Brit. J Hospital Med. - 1970. - Vol. 5. - P. 693-698.

Реферати

РЕГЕНЕРАЦІЯ КІСТКИ

Ціленко О. Л.

Сьогодні у клініцистів існує великий вибір остеопластических матеріалів: алогенні, аутогенні, ксеногенні трансплантати, різні алопластичні матеріали та їх комбінації. Однак питання, які пов'язані з процесами регенерації кісткової тканини і впливом на процеси остеогенезу залишаються актуальними. У роботі представлений огляд літератури, присвяченої проблемам регенерації кістки.

Ключові слова: регенерація, кісткова тканина, остеогенез.

Стаття надійшла 3.02.2015 р.

BONE REGENERATION

Tsilenko O.

Today there is a wide range of clinicians osteoplastic materials: allogeneic, autologous, xenogeneic grafts, allogeneic different materials and combinations. However, issues related to the process of bone tissue regeneration and the influences on the processes of bone formation remain relevant. This paper presents a review of the literature on the problems of bone regeneration.

Key words: regeneration, bone, bone formation.