

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ І ПЕРЕБУДОВА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Бензар І.М., Волошин В.Д., Федонюк Я.І., Киричок О.М.

Тернопільська державна медична академія ім. І Горбачевського, м.Тернопіль

Кістка – це сполучна тканина з оптимальним поєднанням органічних і мінеральних компонентів, що дозволяють виконувати опорні і метаболічні функції. Узгоджена активність остеоцитів, остеобластів остеокластів сприяє підтриманню постійного складу позаклітинного матриксу і гомеостазу тканини в цілому [12, 28].

Структура кісткової тканини. Кісткову тканину за ступенем диференціювання поділяють на зрілу (або пластинчасту) і незрілу. Остання формує скелет в ембріогенезі і характеризується неупорядкованим розміщенням колагенових фібрил і високою клітинною густиною [13, 20]. Гістогенез кісткової тканини закінчується утворенням пластинчастої кісткової тканини і відразу ж починається процес перебудови, що виражається в руйнуванні утворених остеонів чи трабекул і розвитку нових. [15]. В ламеллах пластинчастої (зрілої) кісткової тканини колагенові фібрили і кристали неорганічного матриксу розміщуються впорядковано, клітинна густина є низькою [5, 47]. Зріла кісткова тканина – основа губчастої і компактної речовини, співвідношення яких у скелеті складає 1: 4 [28, 34-36], проте губчаста тканина формує 70% загальної поверхні [34]. Завдяки великій поверхні останньої мінеральний обмін в ній більш активний, ніж в компактному шарі, тому його порушення виявляється перш за все в губчастій речовині [2, 18].

Універсальною структурною одиницею кісткової тканини є пластинка, яка в компактній речовині бере участь у формуванні остеонів [20] і шарів зовнішніх і внутрішніх генеральних пластинок, а в губчастій речовині – трабекул [45].

Компактна кісткова тканина, що утворює кортикальну оболонку трубчастої кістки, виконує основну опорно-механічну функцію, трабекули спонгіозної тканини беруть участь в більш рівномірному перерозподілі навантаження [22]. Конструкція кістки підпорядковується закону «мінімум-максимум», вперше сформульованому W.Roux у 1885 році [46], який виражається у забезпеченні кісткою максимальної несучої здатності при мінімумі матеріальних затрат шляхом економного розподілу кісткової речовини з найбільшим посиленням небезпечних з точки зору механічного руйнування місць. Губчаста речовина кістки складається із ряду взаємопов'язаних кісткових пластинок, кожна з яких має більше отворів, ніж перегородок. Така будова забезпечує не лише більшу площу поверхні для метаболічних процесів, але й надає механічної міцності при відносно невеликій масі [13].

Клітини кісткової тканини. Клітини кісткової тканини за походженням поділяють на дві групи. Перша – клітини сполучнотканинного походження: проостеобласти, остеобласти, остеоцити [6, 7, 27, 28, 39]. Друга – остеокласти, які диференціюються з моноцитів крові і кісткового мозку [20, 29]. На

думку J.Buckwalter і співавт. [27], узгодженість функціонування цього клітинного ансамблю визначається нейрогуморальними механізмами регуляції різного рівня. В даний час кожна клітинна популяція в сполучній тканині розглядається як напівавтономна саморегулююча система, котра знаходиться у взаємозв'язку з клітинами інших популяцій, а також з міжклітинним матриксом, з клітинами паренхіми і мікроциркуляторного русла. [14]. Регуляторний ефект досягається і при безпосередньому контакті клітин кісткової тканини [8].

Багатоядерні кластичні клітини з'являються в морфогенезі кістки разом з первинними енхондральними вогнищами і беруть участь в резорбції мінералізованого хрящового і кісткового матриксів, будучи чи не єдиними резорбентами кісткової тканини [24]. Безпосередніми попередниками остеокластів в зоні резорбції є моноцити і макрофаги [6, 41, 44].

Остеокласти в зоні резорбції відрізняються за своєю морфологією: формою, розмірами, кількістю ядер ступенем розвитку внутрішньоклітинних органелів, "шіточкової облямівки" тощо. За цими показниками виділені молоді остеокласти, зрілі функціонально активні і неактивні остеокласти, а також остеокласти, що піддаються деструкції [14, 26, 29, 37, 45].

Остеобласти відрізняються за морфологією, рівнем біосинтетичної активності, топографічними взаємовідносинами із зоною мінералізації. За цими ознаками Н.В.Родінова [14] виділяє 4 типи, або стани: остеобласти I типу (молоді клітини); остеобласти II типу (зрілі функціонально активні клітини); остеобласти III типу (гіпертрофовані остеобласти або клітини "депо" колагену); неактивні по відношенню до специфічного біосинтезу остеобласти (IV тип). Між остеобластами чотирьох типів існують перехідні стани [48].

Міжклітинна речовина зрілої кісткової тканини складає коло 90% її маси і містить органічну і мінеральну фази [20, 27].

Основою органічного матриксу є колагенові білки, які складають, за даними Л.І.Слущкого і Н.А.Севастьянова [16], до 88% всієї його маси і виконують не лише опорну, але й регуляторну функції. Колагенова структура – фіксований регуляторний медіатор, служить позиційним орієнтиром для клітин кісткової тканини, впливаючи на їх метаболізм і диференціювання [7]. До складу органічного кісткового матриксу входять також неколагенові білки: інсуліноподібні фактори росту, кісткові морфогенні білки [Mundy], остеонектин, остеопонін, остеокальцин [32, 43]. І.А.Щепеткін [21] підкреслює, що неколагенові білки кісткового матриксу мають ростомодулюючий і цитодиференціюючий вплив

на активність клітин і регулюють міжклітинні взаємодії в тканинах.

Мінеральний матрикс складає біля 65% маси кісткової тканини [19, 22] і містить коло 98% всіх неорганічних речовин організму (99% кальцію, 87% фосфору, 58% магнію, 46% натрію і 20% мікроелементів [1].

За даними скануючої електронної мікроскопії і криофрактографії, мінеральна фаза кістки утворена кристалами пластинчастої форми довжиною до 45 - 55 нм, що розміщуються внутрішньофібрилярно і в міжфібрилярних просторах. Внутрішньофібрилярні і міжфібрилярні кристали, контактуючи між собою, забезпечують неперервність мінеральної фази кістки [4].

Структурна перебудова кістки. Життя кістки, за висловом Подрушняка Е.П. [11], - це дуже складна за своїм кількісним і якісним складом взаємодія процесів кісткоутворення і кісткоруйнування, або постійного ремоделювання. Цей висновок зроблено на основі досліджень Н.Frost [35], згідно даних котрого ремоделювання є сумою двох різноспрямованих процесів: формоутворювального і резорбтивного, в основі яких лежить поняття про функціонування морфологічної одиниці ремоделювання кістки. Теорія опирається на морфологічні (клітинні) орієнтири кісткоутворюючих механізмів і дозволяє виділити два напрямки ремоделювання кістки – поверхневе (в ендості і окісті) та внутрішнє (в трабекулах губчастого листка і кортикальному шарі).

Щороку від 2 до 10% маси скелета перебудовується [31]. На трабекулярну кісткову тканину припадає тільки 20% скелета, але у ній відбувається 80% ремоделювання кісток. Кортикальна кісткова тканина становить 80% скелета і забезпечує 20% кісткової перебудови [40].

Цикл ремоделювання губчастої і компактної речовини не має принципових відмінностей. Згідно даних досліджень Денисова-Никольського і співавт, він включає в себе 5 стадій: активація, резорбція, реверсія, формування і повернення в стан спокою [4].

На стадії активації з'являються клітини-попередники остеокластів. Вони розривають шар покриваючих кістку клітин і приєднуються до кісткової поверхні, утворюючи кісткові спікули. Поряд розміщені клітини зливаються, утворюючи багатоядерні остеокласти і починається стадія резорбції. Одночасно формується гофрована облямівка і світла зона, остеокласти секретують гідролітичні лізосомальні ферменти – катепсини, В і L, β-глюкоронідазу, лізоцим, лужну фосфатазу [38], котрі, діючи в зоні перед шіточковою облямівкою, руйнують основну речовину і колагенові фібрили. Крім ферментів, виділяються

також вуглекислота, котра сприяє частковому розчиненню мінерального компоненту. Фрагменти зруйнованого органічного матриксу і кристали фагоцитуються остеокластами і піддаються внутрішньоклітинному переварюванню [26, 30, 31]. Очевидно, у фізіологічних умовах секретовані ферменти порушують структуру кісткової тканини лише в тому об'ємі, в якому кістка здійснює резорбтивну функцію, в протилежному випадку в кістковій тканині виникали б зміни, пов'язані з неконтрольованою дією гідролаз [1]. Група розміщених поряд остеокластів утворює ріжучий конус. При цьому утворюється порожнина резорбції, котра може включати в себе один або декілька сусідніх остеонів, а також групи вставних пластинок [4]. В найширшому місці порожнини резорбції позаду остеокластів визначаються мононуклеарні фагоцити (стадія реверсії), а також клітини-попередники остеобластів. Останні після диференціювання в остеобласти формують органічний матрикс, що заповнює обмежений простір [32] – стадія формування.

Мінералізація кісткового матриксу починається через 8 – 14 діб після його формування. При цьому розміщення позиційних регуляторів визначає структуру мінерального матриксу. Так, утворення зародків кристалів на колагені ініціюється остеонектином [39], а кістковий сіалопротеїн стимулює процеси мінералізації [49].

Існує декілька гіпотез, що пояснюють механізм цього процесу. В даний час найбільшого поширення набула теорія «матриксних міхурців», котрі формуються головним чином в остеобластах і містять ліпіди, кальцій, а також пірофосфатазу і лужну фосфатазу. Ці ферменти руйнують інгібітори кальцифікації і гідролізують фосфорні ефіри з утворенням вільних фосфатів. В результаті в ділянці звільнення вмісту міхурців відбувається поступове формування мінеральних структур [25], якому властива цирка-септанна (тижнева) періодичність [6], тобто половину тижневого періоду переважають процеси формування мінеральних структур, а другу половину – процеси їх резорбції.

Поступово активність процесу кісткоутворення зменшується і зникає зовсім - настає стадія спокою, в стані якої в нормі перебуває основна частина (близько 90%) поверхні зрілої пластинчастої кістки [4].

ЛІТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. Позиционные регуляторы костной ткани - основа ауторегуляторного механизма развития и воспроизведения остеопороза //Морфология. - 1998. - Т. 114, № 4. - С. 7 - 12.
2. Волошин В.Д. Структура довгих трубчастих кісток скелету в умовах загальної дегідратації важкого ступеня //Наукові записки з питань медицини, біології, хімії та сучасних технологій навчання /Щорічник. - Київ, 1997. - В. 1, ч. 1. - С. 117-119.
3. Григорьев А.И., Ларина И.М. Принципы организации обмена кальция // Успех. физиол. наук. - 1992. - 23, №3. - С. 23-52.

Аналізуючи морфологічний склад учасників процесу ремоделювання кісткової тканини, підкреслюється висока точність і надійність цієї складної системи, її циклічний характер з одного боку, і вікова залежність – з другого [9, 10, 49].

Вираженість негативного кісткового балансу в самому циклі значно зростає за рахунок збільшення кількості кістки, що резорбується, зниження об'єму кістки, що формується, а також затримки аж до повної блокади початку фази формування кістки після закінчення резорбції [9, 11, 40]. При одночасному виникненні всі вказані ефекти можуть викликати втрату спонгіозу до 40% протягом трьох-чотирьох місяців [33, 35].

Ауторегуляторний механізм структурної перебудови кісткового матриксу. В основі цього механізму лежить відомий, але мало вивчений процес взаємодії між остеоцитами і остеобластами. Згідно даних J.Aaron [23], остеоцити зв'язані між собою остеобластами цитоплазматичними відростками, що дозволяє здійснювати взаєморегуляторну функцію. Аналогічної думки притримується і А.І.Григорьев і співавт. [3], котрі відмічають, що відростки поверхнево розміщених остеобластів з'єднані між собою і відростками остеоцитів. Цей зв'язок зберігається, коли остеобласти перетворюються в остеоцити. Очевидно, ця структура міжклітинних взаємодій філогенетично була сформована як захисний механізм, що попереджує відтворення випадкових змін в кістковому матриксі. Але цей же механізм є провідним в розвитку і відтворенні патологічних зсувів при тривалому впливі несприятливих факторів на структуру кісткової тканини. [1].

Метаболічні процеси, що відбуваються в кістковій тканині, та її ремоделювання значною мірою визначаються функціональним станом гормональних систем. Паратиреоїдний гормон (ПТГ), тироксин, соматотропін та 1,25(OH)₂ холекальциферол здатні стимулювати кісткову перебудову, а кальцитонін, естрогени, глюкокортикоїди пригнічують цей процес [17, 20, 31]. Накопичені в останні роки дані літератури [1, 4, 30, 32] свідчать про те, що процеси резорбції кістки і остеогенезу знаходяться під контролем не лише гормональних впливів, але й місцевих поліпептидних факторів, зорема, неколагенових кісткових білків. Останні можуть бути медіаторами дії остеотропних гормонів [4].

4. Денисов-Никольский Ю.И., Докторов А.А., Пак Гван Чор. Морфофункциональная характеристика эндоста в связи с проблемой ремоделирования кости //Архив патол. - 1998. - Т. 60, № 5. - С. 19 - 23.
5. Докторов А.А., Денисов-Никольский Ю.И., Жилкин Б.А. Структурная организация костного минерала //Бюлл. эксперимент. биол. и мед. - 1996. - Том 122. - № 4. - С. 687 - 691.
6. Докторов А.А., Денисов-Никольский Ю.И. Морфофункциональные корреляции структуры костных клеток и подлежащего матрикса в развивающейся кости //Архив АГЭ. - 1991. - Т.100, вып. 1. - С. 68 - 73.
7. Мажуга П.М. Особенности дифференцировки клеток в хондрогенезе и остеогенезе //Цитол. и генет. - 1994. - Т.28, № 1. - С. 9 - 15.
8. Лебедев Д.А. Коллагеновые структуры - одна из информационных систем организма //Успехи соврем. биол. - 1979. - № 4. - С. 36 - 39.
9. Остеопороз на Украине /Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П. - К., 1995. - 48с.
10. Подрушняк Е.П. Механизмы развития остеопороза //Проблеми остеології. - 1998. - Т.1. - № 1. - С. 59 - 64.
11. Подрушняк Е.П. Остеопороз - проблема века. Симферополь: "Одиссей", 1997. - 216 с.
12. Рахматуллина А.И. О патогенезе остеопороза //Казанский медицинский журнал. - 1995. - Т.77. - № 1. - С. 55 - 56.
13. Ревелл П.А. Патология кости. - Л.: Медицина, 1993. - С. 11 - 49; 114 - 143.
14. Родионова Н.В. Функциональная морфология клеток в остеогенезе. - Киев: Наукова думка, 1989. - 186 с.
15. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство /АМН ССР; Л.И.Аруин, А.Г.Бабаева, В.Б.Гельфанд и др.; Под ред. Д.С.Саркисова. - М.: Медицина, 1987. - 448 с.
16. Слуцкий Л.И., Севастьянов Н.А. Органический матрикс кости, новые биохимические данные // Ортопедия, травматол. и протезир. - 1986. - № 8. - С. 69 - 78.
17. Тепермен Дж., Тепермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. - М., 1989. - 653 с.
18. Федонюк Я.І. Закономірності морфогенезу кісток скелета та деяких внутрішніх органів при дегідратації і різних режимах рухової активності та їх реадaptaції //Вісник наукових досліджень. - 1997. - № 2-3. - С. 14-17.
19. Федонюк Я.І. Структурно-функціональні зміни в кістках скелету, міокарді, щитовидній залозі та наднирниках при адаптації їх до змін водно-електролітного гомеостазу організму //Український медичний альманах. - 1998. - № 3. - С. 140-142.
20. Хэм А., Кормак Д. Гистология/ Перевод с англ. - М.: Мир, 1983. - Т. 3. - С. 293.
21. Щелеткин И.А. Полипептидные факторы остеогенеза //Успехи соврем. биол. - 1994. - Т. 114, вып 4. - С. 454 - 465.
22. Янсон Х.А., Дзенис В.В., Татаринов А.М. Ультразвуковые исследования трубчатых костей. - Рига: знание, 1990. - С.5 - 30.
23. Aaron J. Histology and microanatomy of bone. In. Calcium, phosphate and magnesium metabolism. - Edinburg, Churchill Livingstone, 1976. - P. 298 - 356.
24. Age-related bone loss in mice is associated with an increased osteoclast pool /Perkins S.L., Gibbons R., Kling S., Kahn A.J. //Bone. - 1994. - V. 15. - N 1. - P 65 - 72.
25. Bernard B.A. Ca⁺⁺ binding Alkaline Phosphatase in Mechanism of Calcification. //Calcium regulation and bone metabolism. Basis and clinical aspects. - 1987. - V. 9. - P. 413 - 418.
26. Bonucci E. The organic-inorganic relationships matrix undergoing osteoclastic resorption //Calcif. Tiss. Res. - 1974. - V. 16, № 1. - P. 13 - 36.
27. Bone Biology (Part I: Structure, Blood supply, Cells, Matrix and Mineralization) /Buckwalter J., Glimcher M., Cooper R., Recker R. //J. Bone Jt Surg. - 1995. - V. 77, № 8. - P. 1256 - 1275.
28. Brestford J. Osteogenic Stem Cells and the Stromal System of Bone and Marrow. Clin. Orthop. - 1989. - № 240. - P.270 - 280.
29. Burger E.H., Van der Meer J.W.M., Nijweide P.J. Osteoclast formation from mononuclear phagocytes: Role of bone forming cells //J. Cell. Biol. - 1984. - 99. - P. 1901 - 1905.
30. Calcium binding domains and calcium-induced conformational transition of APARC/BM-40/osteonectin, an extracellular glycoproteins expressed in mineralized and nonmineralized tissues /Engel J., Taylor W., Paulsson M. et. al. //Biochemistry. - 1987. - V.26, № 22. - P. 6958 - 6965.
31. Canalis E., Gabbitis B. Skeletal growth factors regulate the synthesis of insulin-like growth factor binding protein-5 in bone cell cultures //J. Biol. Chem. - 1995. - 270. - P. 10771 - 10776.
32. The effects of cytokines and growth factors on osteoblastic cells /Mundy G., Bouce B., Hughes E. et.al. //Bone. - 1995. - V. 17, № 2. - P. 71S - 75S.
33. Fedonyuk J. Periodical Regularities of Morfofunctional Transformations in skeleton Bones after Cessation of Effect Damaging Factor //The Elevens European Anatomical Congress /Abstracts Book. - Romania, Timisoara, 1998. - S. 91.
34. Franke Y., Runge D. Osteoporose: Diagnose, differential diagnose und therapie unter berücksichtigung der natrium-fluorid-behandlung. - Berlin, 1987. - 316 s.
35. Frost H. A new direction for osteoporosis research: A review and proposal //Bone. - 1991. - 12. - P. 429 - 437.
36. Frost H.M. On our age-related bone loss: insights from a new paradigm. //J Bone Miner Res. - 1997, Oct, 12:10. - P. 1539 - 1546.
37. Jotereau F. Origine des osteoclastes //Am. Biol. clin. - 1985. - V. 43, № 5. - P. 767-772.
38. Judd J., Kremer M., Oursher M. Age dependence of estrogens responsiveness //Calcif. Tiss. Int. - 1995. - V. 56, Suppl. 1. - P. S25 - S26.
39. In vivo osteochondrogenesis potential of cultured cells derived from the periosteum /Nakahara H., Bruder S., Goldberg V. et. al. //Clin. Orthop. - 1990. - № 259. - P. 223 - 232.

40. Kanis J.A. Osteoporosis. - London, 1994. - P. 254.
41. Krzysztow H., Wlodarski M. Properties and origin of osteoblast //Clin. Orthop. - 1990, № 252. - P. 276 - 293.
42. Modzowsky D., Marie P.J. Cells isolated from the endosteal bone surface of adult rats express differentiated osteoblastic characteristics in vitro //Cells and Tissue Res. - 1993. - V. 271, № 3. - P. 499-505.
43. Osteonectin, a bone-specific protein linking mineral to collagen /Termine J., Kleinman H., Whitson W. et al. //Cell. - 1981. - V.26, № 1. - P. 99 - 105.
44. Percutaneous bone marrow grafting of fracture and bone defects. An experimental study in rabbits /Paley D., Young M., Wiley A. et. al. //Clin. Orthop. - 1986. - № 208. - P. 300 - 312.
45. Pierser Angela M., Lindskog S., Hammarstrom L. Osteoclasts: structure and function // Electron. Microsc. Rev. -1991. - V. 4, № 1. - P. 1-45.
46. Roux W. Gesammelte Abhandlungen ber Entwicklungsmechanik der Organismen. – Lepsig: Engelmann, 1886. – Bd 1;2.
47. Singh I. The architecture of cancellous bone //J. Anat. - 1978. - V. 127, Pt. 2. - P. 305 - 310.
48. Stimulation by bone sialoprotein of calcification in osteoblast - like MC3T3-E1 cell /Zhou H., Takita H., Fujiosawa R. et al. //Calcif. Tiss. Int. - 1995. - V. 56, № 5. - P. 403 - 407.
49. Teitelbaum S.L., Tondravi M.M., Ross F.P. Osteoclasts, macrophages and the molecular mechanisms of bone resorption. //J.Leukoc. Biol. – 1997. – N 4. – P. 381 – 388.

РЕЗЮМЕ

Структурная организация и перестройка костной ткани

Бензар И.Н., Волошин В.Д., Федонюк Я.И., Киричок А.Н.

Костная ткань является сочетанием клеточных элементов и межклеточного матрикса, включающего минеральную и органическую фазы. Значительное большинство последней составляют коллагеновые белки, исполняющие функцию позиционных регуляторов. Структурная перестройка костной ткани осуществляется на протяжении всей жизни и является сложным процессом, включающим определенные последовательные стадии, находящиеся под влиянием гормональных систем организма и местных полипептидных факторов, роль которых исполняют неколлагеновые белки органического матрикса.

SUMMARY

Structural organisation and rebuilding of osseous tissue

Benzar I.M., Voloshyn V.D., Fedonyuk Y.I., Kyrytchok O.M.

The osseous tissue consists of cellular elements and interstitial substance, included mineral and organic phase. The main part of organic substance is collagen albumen with function of position regulators. The structural rebuilding of osseous tissue last during all the life. It is complicated process with some successive stages. This process is under the influence of organism hormone system and local polypeptide factors. These factors are the uncollagen albumen of organic matrix.