

ГОУ ДПО САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ МЗ РФ

**ОСТЕОПАТИЯ КАК СИСТЕМА
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**OSTEOPATHY AS A SYSTEM
OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

**Санкт-Петербург
2007**

Аврунин А.С., Шубняков И.И.

ИЕРАРХИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СКЕЛЕТА

*Российский НИИ травматологии и ортопедии
им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия*

Костные клетки принадлежат к числу наиболее метаболически активных клеточных ассоциаций организма. Так, активность гликолитических ферментов, скорость обмена коллагена, потребление кислорода и глюкозы в остеocyтах аналогичны, а для ряда показателей даже выше, чем в клетках печени, а скорость кровотока в костной ткани в 10 раз выше, чем в скелетной мышце в фазе покоя. Подобная высокая метаболическая активность подразумевает большую функциональную нагрузку, рассматривать которую можно только на основе понимания особенностей иерархии структурно-функциональной организации скелета.

Цель: охарактеризовать иерархию структурно-функциональной организации скелета.

Структурная организация

В иерархической организации скелета различают 7 уровней: (1) молекулярный — синтез компонентов матрикса остеообластами; (2) надмолекулярный — объединение путем самосборки органических молекул в надмолекулярные комплексы с включением в их состав минералов; (3) тканевой — объединение надмолекулярных комплексов в костные тканевые ретикуло-фиброзные и пластинчатые структуры костной ткани; (4) структурно-функциональный — объединение костных пластинок в остеоны и трабекулы (полуостеоны); (5) уровень органообразующих структур — объединение остеонов и полуостеонов в кортикальный слой и губчатое вещество; (6) органнй — объединение губчатого и компактного вещества в едином костном органе; (7) суперорганнй — объединение всех костных органов в единый комплекс, т. е. скелет.

Иерархическая организация ассоциаций костных клеток является трехуровневой с особенностями адаптационной реакции на каждом из них в ответ на механические и регуляторно-метаболические сигналы: (1) структурно-функциональный уровень организации костных клеток (остеон, полуосте-

он или трабекула); (2) органный уровень организации пула костных клеток; (3) межорганные взаимодействия клеточных пулов на уровне организма.

Иерархическая организация полостей скелета является шестиуровневой: (1) межмолекулярные пространства; (2) межфибрилярные и межкристаллические пространства; (3) микроканальцевая система; (4) лакунарно-канальцевая система; (5) система центральных каналов остеонов и фольксмановских каналов; (6) костномозговое пространство.

Функциональная организация

Костные клетки замурованы в твердой пористой среде, и поэтому особенностью структурно-функциональной иерархической организации скелета является обеспечение метаболических возможностей не отдельной костной клетки, а остеоцитарного синцития каждой кости в целом.

Метаболические потребности костных клеток обеспечиваются диффузионным и конвекционным механизмами поступления питательных веществ и удаления шлаков по канальцево-лакунарному пространству, в котором располагаются клетки. Основным механизмом является конвекционный, функционирующий под влиянием циклических деформаций костных структур, возникающих в процессе выполнения обычных локомоторных функций.

Функциональная организация костных клеток основана на объединении клеток остеоцитарной линии в каждой кости по принципу нейронной сети через отростки. Остеоциты каждого остеона отделены от остеоцитов смежных остеонов линией цемента, прерывающей межклеточные связи с соседними структурами, и поэтому остеоцитарная сеть каждого остеона замыкается на клетки пограничной линии, которые также связаны между собой отростками. В результате клеточная организация каждой кости имеет ячеистый («сотовый») характер. Это позволяет интегрировать информационные потоки, возникшие под влиянием гуморальных, структурных и механических сигналов в остеоцитарной сети каждого остеона, на клетках пограничной линии, непосредственно связанных с этими сетями. Клетки пограничной линии являются элементами костно-гематического барьера и, следовательно, в его плоскости в каждый момент времени дискретно проецируются сигналы от всех структурно-функциональных единиц (остеонов и полуостеонов), а это, в свою очередь, обеспе-

чивает локальную избирательность регуляции его пропускной способности. Отражение всей совокупности регуляторно-метаболических изменений на клетках пограничной линии представляет собой «регуляторно-метаболический образ распределения силовых линий в костном органе». Это позволяет остецитам постоянно контролировать функционирование конвекционного механизма, оценивая характер механических деформаций в каждом локусе скелета в процессе механотрансдукции.

Механотрансдукция — многоступенчатый физиологический процесс, заключающийся в преобразовании механических напряжений в локальные механические сигналы, трансформации последних в биохимические сигналы, активации метаболических путей в пределах мембраны клеток и их цитоскелета и последующей передаче сигналов «от клетки к клетке» в рамках остеоцитарной сети. Последнее позволяет контролировать пространственную адаптацию кости (ее ремоделирование) к преобладающим вариантам механических нагрузок. Одним из условий трансформации механических напряжений в механические сигналы является адгезия клеток на внеклеточном матриксе. Эта фиксация осуществляется интегриновыми и неинтегриновыми рецепторами, которые связываются с коллагенами I типа, остеопонином, остеопонтином, остеонектином и другими белками органического матрикса.

Преобразование механических напряжений в сигналы, действующие на костные клетки. В настоящее время выделяют три типа сигналов: (1) растяжение и сжатие мембран клеток, фиксированных на внеклеточном матриксе соответственно особенностям его растяжения и сжатия; (2) изменение давления на клеточные мембраны потока жидкости, возникающего в системе полостей при растяжении и сжатии различных участков костного матрикса; (3) изменение электрохимических процессов, вызванных растяжением и сжатием костного матрикса.

Растяжение и сжатие мембран клеток происходит в связи с их адгезией на внеклеточном матриксе, что и обеспечивает возможность восприятия клетками экстрацеллюлярных механических сигналов и их преобразование в биохимические формы.

Изменение давления потока жидкости на клеточные мембраны в лакунарно-канальцевой системе возникает при растяжении одних участков костной ткани и сжатии других.

Формирование электрохимических сигналов. Существует два типа электрохимических сигналов. Сигнал I типа формируется в результате тангенциального движения ион — транспортирующей жидкости в лакунарно-канальцевой системе, что приводит к возникновению разности потенциалов. Сигнал II типа представляет собой пьезокристаллический эффект, создающий разность потенциалов между различными участками костной ткани. Эти сигналы вызывают открытие ионных каналов, специфичных для калия, кальция и натрия, с преобразованием электрических сигналов в биохимические. При этом сдвиг напряжения жидкости в канальцево-лакунарной системе на клетки кости пропорционален потоку жидкости. При отклонении величины механических сигналов за пределы верхнего и нижнего порогов начинается адаптация архитектуры костного органа к изменению механических нагрузок путем моделирования и ремоделирования. Эти пороги определяют гуморальные регуляторы, в том числе паратгормон и эстрогены.

Механизмы адаптации архитектуры кости к преобладающему варианту механических нагрузок. Основной задачей моделирования и ремоделирования является такое формирование пространственного расположения механической среды, окружающей костные клетки, которое обеспечивает необходимую величину деформаций для функционирования конвекционного механизма и соответственно оптимизирует условия метаболизма. Это проявление системообразующего взаимодействия пула клеток в пределах каждого костного органа, позволяющее сохранить остеоцитарный синцитий в особых условиях твердого внеклеточного матрикса. В настоящее время выделяется три элемента структурной адаптации костной структуры к механическим нагрузкам.

Остеоцитарное ремоделирование происходит в лакунарно-канальцевой системе и имеет следующие основные звенья: резорбция минерального матрикса, резорбция органического матрикса, формирование органического матрикса, формирование минерального матрикса. Этот тип ремоделирования контролирует степень минерализации внеклеточного матрикса и его деформируемость при одних и тех же нагрузках. Побочным эффектом остеоцитарного ремоделирования является изменение уровня кальция в крови.

Остеокластно-остеобластное ремоделирование происходит в ходе функционирования основных многоклеточных мо-

дулей, которые формируют остеоны. Этот процесс развивается в следующей последовательности: активация → резорбция → реверсия → формирование → покой. На этапе активации мононуклеарные клетки дифференцируются в остеокласты, осуществляющие на этапе резорбции растворение и фагоцитирование костной ткани. Вещество кости начинает откладываться на этапе реверсии (переходный период) одновременно с резорбцией остеокластами старой ткани. В этот период по краю резорбционной полости формируется цементная линия, ограничивающая межостеоцитарные взаимодействия границами остеона. На этапе формирования происходит только отложение костной ткани. После его окончания наступает этап покоя. В результате происходит замена старой костной структуры новой.

Моделирование изменяет количество кости и определяет ее геометрическую форму относительно преобладающих механических нагрузок.

Моделирование и остеокластно-остеобластное ремоделирование обеспечивают пространственное перемещение внеклеточного матрикса вместе с замурованными в него клетками в направлении оптимального функционирования конвекционного механизма. Этот процесс целесообразно определить термином механотаксис.

Avrunin A.S., Shoubnaykov I.I.

HIERARCHY OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL SKELETON ORGANIZATION

Objective: to characterize the hierarchy of structural-functional organization of bone skeleton.

The authors describe 7-level hierarchy of skeleton organization, 3-level hierarchy of organization of bone cell associations and 6-level hierarchy of organization of osseous cavities. On this structural basis the functional organization of osseous structures is analyzed, and it is shown that it provides for metabolic needs of bone cells through a convection mechanism. The cellular organization of each bone demonstrates a «honeycomb» structure with the reflection of regulatory-metabolic characteristics of each element (osteon, semi-osteon) on the cells of the borderline, which results in regulatory-metabolic distribution of force lines in an osseous organ. Due to this

osteocytes control functioning of each part of the osseous-hematic barrier, borderline cells being its component. Osteocytes constantly direct functioning of the convection mechanism, evaluating the character of mechanic deformations in each skeletal locus in the process of mechanotransduction. When the magnitude of mechanical signals exceeds the superior or inferior thresholds defined by hormonal regulators, the architecture of an osseous organs starts adapting to mechanical forces through modeling or remodeling. The latter processes are aimed at achieving such a position in space of the mechanical milieu surrounding bone cells, which provides for the necessary degree of deformations for functioning of the convection mechanism and optimal metabolism. Thus, modeling and osteoclastic-osteoblastic remodeling are responsible for spacious transposition of extracellular matrix with the cells, which it contains, in the direction of optimal functioning of the convection mechanism. This process may be defined as mechanotaxis.