

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ РЕНОВАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Березовский В.А., Литовка И.Г., Панченко Л.М. #

Отдел клинической патофизиологии

Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины,

Лаборатория иммунологии Института ортопедии и травматологии АМН Украины

В последние годы благодаря развитию космической медицины и гравитационной биологии накопилось большое количество фактов, внесших существенный вклад в понимание механизмов регенерации (самовосстановления, реновации) костной ткани (КТ). Установлено, что поддержание относительной стабильности структуры и функции опорно-двигательной системы человека и позвоночных в природных условиях осуществляется за счет самовосстановления клеточных элементов и внеклеточных структур, обеспечивающих различные функции КТ. Это важнейшее качество биологических объектов принято обозначать термином “регенерация”. Различают физиологическую регенерацию – возмещение естественной возрастной инволюции клеток и репаративную регенерацию – возмещение структур, которые были утрачены в результате патологических процессов или травм [1-3]. В первом случае стимулом регенерации является механическая нагрузка, создаваемые ею электрические и биохимические мессенджеры. Во втором случае – продукты распада (повреждения) клеток, относящиеся к типу некрогормонов. Оба варианта регенерации имеют единую генетическую основу и биохимическую базу.

Установлено, что временное лишение организма человека привычных условий земной гравитации инициирует адаптивные реакции практически всех функциональных систем, в том числе и соединительной ткани. Ее реакция приводит к возникновению особого состояния кости – остеопении невесомости (ОН). Она проявляется в убыли костной массы, снижении минеральной плотности и ослаблении биомеханических свойств КТ. Не меньшую угрозу состоянию здоровья при этом создают сопутствующие нарушения кальциевого гомеостаза [4, 5]. Аналогичные, но менее выраженные изменения состояния КТ возникают в условиях земной гравитации как следствие ситуа-

ционной гипокинезии и гиподинамии особи. Следует подчеркнуть, что остеопения – еще не болезнь, но уже и не норма. Это состояние высокой предрасположенности к патологии КТ и признак возможности наступления следующей стадии развития процесса – остеопороза. В настоящее время инструментальные и клинические признаки остеопороза обнаруживаются как у большинства лиц пожилого возраста, так и у молодежи, даже детей, проводящих слишком много времени в состоянии гипокинезии (за экраном телевизора или компьютерными играми). Отсутствие должного уровня физической нагрузки и нефизиологический образ жизни основной массы обитателей мегаполисов “цивилизованного” общества исключают возможность полноценного функционирования и сохранения как костного скелета, так и других жизненно важных органов и функций, связанных с кальциевым гомеостазисом [6, 7].

Задача настоящего исследования – изучить возможность немедикаментозной стимуляции регенерации КТ за счет активации генетических механизмов путем периодического дыхания животных нормобарической газовой смесью со сниженным парциальным давлением кислорода.

В работе использовали 320 молодых (3 мес, средний вес 100 ± 10 г) и взрослых (6 мес, средний вес 280 ± 10 г) крыс-самцов линии Вистар, содержащихся на стандартном рационе с физиологическим содержанием кальция и свободным доступом к воде. У крыс моделировали аксиальную разгрузку задних конечностей в течение 28 сут. В каждой группе было от 8 до 12 крыс. Подопытным животным подавали искусственную газовую смесь (ИГС) со сниженным парциальным давлением кислорода (91 ± 8 мм рт.ст) по 8 часов в сутки (с 24.00 до 8.00) в прерывистых режимах: 10/20 (10 мин ИГС с последующим периодом дыхания атмосферным воздухом в течение 20 мин), или

20/20 (20 мин ИГС со сниженным PO_2 и последующим периодом дыхания атмосферным воздухом на протяжении 20 мин). Контрольные крысы дышали атмосферным воздухом.

Материалом для исследований служили сыворотка крови и бедренные кости крыс, декапитированных под рауш-наркозом с соблюдением международных требований о гуманном отношении к лабораторным животным. Анализировали биохимические маркеры формирования КТ: щелочную фосфатазу (ЩФ) и ее костный изофермент, остеокальцин, С-терминальный пропептид коллагена I типа (СІСР) а также маркеры резорбции: лизосомальные ферменты – кислую фосфатазу (КФ) и тартратрезистентную кислую фосфатазу (ТРКФ), гиалуронидазную активность (ГА), гликозаминогликаны (ГАГ), паратиреоидный гормон (ПТГ), креатинин, уоновые кислоты. Исследования проведены с помощью спектрофотометрических и иммуноферментных методов реактивами фирм: Metra Osteocalcin EIA, Quidel Corporation, Rat Intact PTH ELISA Kit, Immotopics Inc, USA; Лахема, Чехия. Цифровые данные обрабатывали с использованием программного обеспечения “Magellan 3.0”, программы Microsoft Excel и t-критерия Стьюдента.

Дефицит механической нагрузки вызывает соответствующую адаптационную редукцию КТ. Поэтому наиболее перспективным путем активации реновации КТ могут быть адаптационные воздействия стрессогенных факторов биомеханической и биофизической природы. Мы применили несколько вариантов инструментальной оротерапии с подачей животным ИГС в разных режимах.

Использование дозированной прерывистой гипоксии в режиме 10 минут – ИГС, 20 минут – атмосферный воздух (10/20 минут) показало, что такой режим стимуляции ремоделирования КТ способствует нормализации многих маркеров состояния КТ. Концентрация остеокальцина в сыворотке крови крыс достоверно снижалась в 1,2 раза. Уровень ПТГ, С-терминального пропептида коллагена I типа имел тенденцию к повышению. Концентрация ГАГ в сыворотке крови возрастала в 1,5 раза по сравнению с контрольными значениями. Активность ТРКФ

в сыворотке крови была значительно ниже, чем у животных, находившихся в условиях ограничения подвижности в среде атмосферного воздуха. С помощью дозированной гипоксии удалось почти вдвое снизить реактивное повышение активности ТРКФ, вызванное гипокинезией и приблизить ее уровень к значениям, типичным для контрольных животных.

Приведенные результаты позволяют заключить, что периодическое дыхание нормобарической газовой смесью с умеренно сниженным парциальным давлением кислорода может быть одним из немедикаментозных методов активации процессов реновации КТ и предупреждения донозологических форм патологии, возникающих в связи с гипокинезией и гиподинамией современного человека. В зависимости от возраста пациента этот положительный эффект может варьировать, что потребует дифференцированного дозирования степени снижения парциального давления кислорода во вдыхаемой газовой смеси, продолжительности ее инспирации и оптимального соотношения периодов деоксигенации-реоксигенации.

Литература

1. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека. – К.: Феникс, 2000. – 176 с.
2. Березовський В.Я, Літовка І.Г., Костюченко О.С. Дозовані біофізичні впливи стабілізують маркери ремоделювання кісткової тканини при остеопенії розвантаження // Космічна наука і технологія. – 2005. – Т.11, №1/2. – С.93-97.
3. Астахова В.С., Березовський В.Я., Панченко Л.М., Хасабова І.А. Клонування стромальних клітин-попередників кісткового мозку людини за умов зниженого парціального тиску кисню // Фізіологічний журнал. – 2001. – том 47, №1(2). – С. 40-44.
4. Астахова В.С., Панченко Л.М. Вплив штучного гірського повітря на стан імунної системи пацієнтів з ортопедо-травматологічною патологією та імносупресією // Фізіологічний журнал. – 2003. – том 49, № 2. – С. 50-52.
5. Дехтяренко Н.О., Гук Ю.М. Стан імунної системи у хворих з ортопедичними проявами нейрофіброматозу 1 типу // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – № 3. – С.15-19.
6. Літовка І.Г. Дозированная гипоксия как фактор коррекции остеопении бездействия // Космічна наука і технологія. – 2002. – Т.8, №4. – С.81-85.
7. Панченко Л.М., Астахова В.С. Содержание КОЕФ в единице объема спонгиозной кости скелета человека // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1991. – № 8. – С. 184-185.