

УДК:[611.71:612.766.2]:531.5

© Макар Б.Г., Руснак В.Ф., Бойчук О.М., 2012

**ВПЛИВ МІКРОГРАВІТАЦІЇ ТА ГІПОКІНЕЗІЇ НА КІСТКОВУ СТРУКТУРУ СКЕЛЕТА ЛЮДИНИ****Макар Б.Г., Руснак В.Ф., Бойчук О.М.***Буковинський державний медичний університет***Макар Б.Г., Руснак В.Ф., Бойчук О.М.** Вплив мікрогравітації та гіпокінезії на кісткову структуру скелета людини // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 67-68.

Літературне дослідження свідчить, що тривала дія гіпокінезії призводить до зменшення кісткової маси та зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

**Ключові слова:** скелет, кістка, гіпокінезія, навантаження на кістку.**Макар Б.Г., Руснак В.Ф., Бойчук О.М.** Влияние микрогравитации и гипокинезии на костную структуру скелета человека // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 67-68.

Литературное исследование свидетельствует, что длительное действие гипокинезии и микрогравитации приводит к уменьшению костной массы и снижению минеральной плотности костной ткани.

**Ключевые слова:** скелет, кость, гипокинезия, нагрузка на кость.**Макар В.Г., Руснак В.Ф., Бойчук О.М.** Influence of hypokinesias and micro gravitation on bone structure of human skeleton // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 67-68.

A bibliographical analysis that lasting action of hypokinesias and micro gravitation produces a reduction of bone mass and decrease mineral dense bone tissue.

**Key words:** skeleton, bone, hypokinesia, loading on a bone.

Багаточисельними дослідженнями встановлено, що основними змінами в кістковому скелеті, які спостерігаються під час тривалої гіпокінезії є зменшення кісткової маси, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, функціональна атрофія скелетних м'язів, затримка росту кісток скелету та ін. Найбільші зміни виявлені в кістках, які несуть максимальне опорне навантаження. Тривала дія мікрогравітації і гіпокінезії призводить до остеопенії і навіть остеопорозу (Г.П. Ступаков, А.І. Воложин, 1989; А.І. Григор'єв, А.І. Воложин, 1994; В.С. Оганов, А.В. Бакулін, 2000, 2006; В.С. Оганов, 2003; Г.Н. Дурнова, А.С. Капланський, 2004, 2006; В.А. Березовський, І.Г. Литовка, 2006; L. Vico 2000 та ін.). В основі всіх явищ, які спостерігаються в кістках при зниженні опорного навантаження лежать зміни і порушення структурно-метаболічних процесів в клітинах кісткової тканини. Експериментальні дослідження ряду авторів показали, що в зонах адаптивних перебудов відбувається уповільнення диференціювання остеогенних клітин, зменшення їх кількості, зниження інтенсивності процесів специфічних біосинтезів (Г.Н. Дурнова, 1996, 2006; E. Zerath, 2002; Н.В. Родіонова, 2006 та ін.). Установлена активація остеокластичних процесів (Y. Kumei, 2005; Н.В. Родіонова, О.В. Полковенко, 2004, 2006 та ін.). Найменш дослідженими залишаються найчисленніші клітини в кістці – остецити. Відомо, що остецити забезпечують цілісність кісткового матриксу, беруть участь в регуляції мінерального гомеостазу в організмі [1].

Остецити можуть впливати на проліферацію і диференціацію остеобластів [2]. На сьогодні ідентифіковано декілька хімічних медіаторів, які можуть циркулювати в лакунарно-каналцевої системі та досягати ефекторних клітин. До цих посередників зараховують оксид азоту (NO), простагландини E та I, склеростин, IGF's, TGFb, RANKL і OPG. Навантаження на кістку індукує продукцію оксиду азоту (NO) [3,4], експресія синтази NO зростає в остеocyтах після навантаження. NO пригнічує активність остеокластів та підвищує активність остеобластів [5].

Навантаження на кістку індукує продукцію оксиду азоту (NO) [3,4], експресія синтази NO зростає в остеocyтах після навантаження. NO пригнічує акти-

вність остеокластів та підвищує активність остеобластів [5]. Пригнічення синтезу NO через L-NAME запобігає формуванню періосту, що індукується механічним навантаженням [6], таким чином припускають, що саме NO належить центральна роль у механізмі трансдукції.

Навантаження викликає синтез простагландинів [7] за рахунок збільшення активності індукованих циклооксигеназ (COX2), зростання яких залежить від фосфорилування позаклітинної регульованої кінази (ERK). Простагландини стимулюють активність остеобластів через збільшення синтезу IGF's, тому їх рівень збільшується одразу після механічної стимуляції. PGE і PGI безпосередньо гальмують діяльність остеокластів та одночасно активують кісткове ремоделювання через клітини остеобластичного ряду. Концентрація склеростину (SOST) — білка, що синтезується остеocyтами та належить до сім'ї TGF/BMP, який гальмує Wnt-сигнал, знижується у відповідь на механічну стимуляцію; оскільки Wnt відіграє істотну роль у проліферації і диференціації остеобластів, зниження SOST могло б стати важливим сигналом до збільшення кісткової маси у відповідь на навантаження.

Оскільки при навантаженні відбуваються зміни в інтенсивності процесів резорбції, то, крім можливої прямої дії простагландинів E та I на пригнічення активності остеокластів, також здійснюється вплив на співвідношення RANKL і OPG в остеocyтах та стовбурових клітинах, зменшуючи їх залежно від сили навантаження. При механічній стимуляції остеocyти синтезують TGF, який може бути посередником у пригніченні процесів остеокластогенезу [8,9].

Крім контролю за діяльністю остеocyтів, остеобластів та остеокластів, відзначено вплив на кістковий матрикс та стан кістки (трабекулярного шару, ендосту та періосту), деформації — вкорочення або подовження цих клітин. Механічні деформації можуть призвести до генерації сигналів, які збільшують проліферацію остеобластів на певних стадіях диференціювання. Циклічні навантаження також регулюють експресію RANKL та OPG остеобластоподібними клітинами. Також відзначено, що при механічному навантаженні пригнічуються проліферація

та диференціація остеокластів у кістковому мозку [10,11].

Зменшення впливу маси тіла на кісткову тканину в умовах мікрогравітації викликає втрату кісткової маси. Viko і співавт. повідомили результати дослідження стану мінеральної щільності кісткової тканини (BMD), отримані за допомогою pQCT дистального відділу променевої кістки та великогомілкової кістки в 11 космонавтів, які провели 6-місячний космічний політ. Не спостерігалось вірогідних змін на рівні дистального відділу променевої кістки, проте відбувалося суттєве зменшення мінеральної щільності у великогомілкової кістки як у кортикальному (з -0,4 до -4,3 %), так і трабекулярному (з -0,4 до -24,0 %) шарах. Після 6 місяців реабілітації відновлення було неповним. Втрата кісткової маси під час польоту виникла внаслідок порушеного кісткового ремоделювання, як показали дослідження біомаркерів. Зниження формування кістки в умовах мікрогравітації може виникнути в результаті зміщення диференціації мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин із остеобластогенезу в бік літогенезу [12,13].

Тривалий ліжковий режим призводить до втрати кісткової маси та наближається до показників, які спостерігалися в умовах мікрогравітації, наприклад, 1,2 % в кульшових кістках та 0,4 % на місяць у нижніх кінцівках (Leblanc і співавт.) і 1,2 % на місяць на рівні вертлюга (Zerwekh і співавт.). Zerwekh спостерігав зростання поверхні резорбції та зниження формування кістки при гістоморфометрії, а також вірогідне зростання біомаркерів резорбції. Цікаво, що мало місце вірогідне зростання BMD у кістках черепа. Цей градієнт змін у BMD, ймовірно, є результатом змін потоку рідини в стані лежачи або в умовах мікрогравітації. Після шести місяців ремобілізації відновлення було лише частковим. У пацієнтів, які перенесли травму спинного мозку, спостерігається суттєва та постійна втрата кісткової маси в нижній частині тіла (0,5–1,0 % трабекулярної тканини на тиждень нижче рівня пошкодження).

Ця втрата є більш значною, ніж та, що спостерігається при простій іммобілізації, та, можливо, частково викликана зміною нервової регуляції кісткової тканини, подана на нерухомістю. Втрата кісткової маси швидко прогресує та має тенденцію до стабілізації після першого року для трабекулярної кістки та через 2-3 роки для кортикальної кістки [14].

Втрата кісткової маси, яка пов'язана з геміплегією, є суттєвою у верхніх кінцівках. У лонгітудинальному спостереженні за 32 пацієнтами, що тривало в середньому 3 місяці, зниження BMD становило 12 % у паретичній верхній кінцівці та 5 % у паретичній нижній кінцівці. Втрата BMD у непаретичній верхній кінцівці становила 3,5 % та у непаретичній нижній кінцівці – 2%.

**Висновок:** Таким чином, піддаливий вплив нерухомості (іммобілізації) на кісткову тканину доведено. Дані експериментальних робіт демонструють, що навантаження запускає процеси відновлення, остеогенезу, реорганізації кістки і викликає її потовщення.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Влияние микрогравитации на остеогенные клетки в культуре. Ультраструктурное исследование / О.П. Березовская, Н.В. Родионова // Цитология и генетика. — 1998. — 32, N 4. — С.3-8.,

2. Хейно Т.Т., Hentunen Т.А. Остеоциты стимулируют пролиферацию клеток костного мозга мезенхимальных стволовых клеток и их дифференцировки в остеобласты // Экспериментальные исследования. - 2004 год. - С.294, № 2. - С. 458-468.,
3. Zaman., Pitsillides А.А., и соавт. Механическое напряжение стимулирует выработку оксида азота быстрой активации эндотелиальной синтазы окиси азота в остеоциты // Журнал минеральное исследование костей. - 1999 год. - С.14, № 7. - С.1123-4131. Vatsa А., Смит ТН, Журнал биомеханики. - 2007. - С.40, Приложение 1. - С.89-95.,
5. Otsuka E., Matsushita С. и соавт. Эффект оксида азота из экзогенных доноров оксида азота на метаболизм остеобластов // Европейский журнал фармакологии. - 1998 год. - С.349, № 2-3. - С. 345-350.,
6. Turner СН, Такано Y., Owan И., Murrell GAC оксида азота ингибитора L-NAME подавляет механически индуцированное формирование костей у крыс // Американский журнал физиологии. - 1996 год. - С.270, № 4. - Р. E634-E639.
7. Ajubi С.В, Nulend J., Nijweide P.J, Vrijheid Т., Alblas M.J, Burger E.H Действие пульсирующего потока жидкости увеличивает производство простагландинов в культуре пещ // Эксперименты биохимических и биофизических исследований в области связи. - 1996 год. - С.225, № 1. - С.62-68.,
8. Ким С.Н, Yellowley С.Е, и Jacobs С.Р Колебательные жидкости вызывает напряжение свдвига уменьшает остеокластогенез через RANKL и OPG сигнализации // Кость. - 2006. - С.39, № 5. - С. 1043-1047.,
9. Hentunen Т.А, и соавт. Остеоциты подавляют остеокластов костной резорбции через трансформирующий фактор роста-β: повышение уровня эстрогена // Журнал клеточной биохимии. - 2002 год. - С.85, № 1. - С.185-197.,
10. Weyts FАА, Bosmans Б., Niesing Р., Ван Левен JPTM, и Weinans Н. Механический контроль человека // Кальцификация костной ткани. - 2003 год. - С.72, № 4. - С. 505-512.,
11. Тан L., Z. Лин и Ли Ю. М. Влияние различных величин механических напряжений на остеобласты в пробирке // Эксперименты биохимических и биофизических исследований в области связи. - 2006. - С.344, № 1. - С. 122-128.,
12. Vico А., Цанговый П., Guignandon А. и соавт. Эффекты долгосрочного воздействия микрогравитации на губчатой и кортикальной кости // The Lancet. - 2000. - С.355, № 9215. - С. 1607-1611.,
13. Caillot-Augusseau А., Lafage-MH , Pernod J., Dubois F., Формирование костей и биологических маркеров резорбции у космонавтов во время и после 180-дневного космического полета (Евромир 95) // Клиническая химия. - 1998 год. - С.44, № 3. - С. 578-585.,
14. Zehnder Y., Lethi M., Michel D. и соавт. Долгосрочные изменения в костном метаболизме, минеральная плотность костной ткани, количественные параметры ультразвука и частоту переломов после травм спинного мозга // Остеопороз - 2004 год. - С.15, № 3. - С.180-189.

Надійшла 17.09.2012 р.

Рецензент: доц. В.М.Волошин