

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Дедух Н.В.

ГУ «ИППС им. проф. М.И. Ситенко НАМНУ», г. Харьков

Регенерация кости после перелома была, есть и остается одной из актуальных проблем ортопедии и травматологии. Это сложный биологический процесс, который начинается непосредственно после перелома и развивается в течение всех этапов сращения костных отломков. До настоящего времени выделены и детально описаны различные стадии репаративного остеогенеза: воспаления, пролиферации и дифференцировки остеогенных клеток, формирования тканеспецифических структур, минерализации и реорганизации регенерата.

Для успешного течения регенерации необходимым условием является создание механической стабильности отломков путем использования различных фиксирующих устройств. Важным фактором, влияющим на формирование тканей регенерата, выступает механическая нагрузка, способствующая путем различного распределения напряжений формированию тканевого фенотипа. Установлено, что высокий сдвиг напряжения стимулирует формирование фиброретикулярной ткани в области регенерата, а низкие уровни напряжения стимулируют формирование хондроиды или костной ткани.

Регенерация кости отличается от регенерации других типов тканей полным восстановлением структурной организации. Это целый ряд биологических этапов – индукции и кондукции с участием большого количества различных типов клеток, внеклеточных и внутриклеточных молекулярных сигнальных путей, которые определяют временную и пространственную последовательность, приводящую к оптимизации регенерации и восстановлению функции. Однако, наряду с генетическим запрограммированным способом восстановления кости, возникают клинические ситуации приводящие к замедлению или нарушению репаративного остеогенеза. К ним относят большие дефекты кости после травмы или резекции опухолей, регенерация, осложненная остеомиелитом, аномалии развития скелета, соматическая патология, аваскулярный некроз и остеопороз. В связи с этим, постоянно продолжается поиск путей оптимизации и стимуляции репаративного остеогенеза.

«Золотым стандартом» в заполнении крупных дефектов кости при гипотрофических формах несращения отломков является использование костного аутотрансплантата, сочетающего в себе остеоиндуктивные качества за счет присутствия факторов роста и остеогенных клеток-предшественников, а также остеокондукцию – трансплантат выступает как подложка, заполняющая дефект и способствующая прикреплению и прорастанию клеток, поступающих в область дефекта путем хемотаксиса. В качестве участков донора у пациентов используют гребни подвздошной кости. Также применяют аллотрансплантаты, обработанные различными способами, однако они имеют низкие остеоиндуктивные свойства.

Изучение молекулярных механизмов, принимающих участие в репаративном остеогенезе, выделение ключевых молекул, регулирующих этот процесс, привело к экспериментальной апробации и применению в клинических условиях факторов роста, в частности, костных морфогенетических белков (КМБ), которые признаны мощными индукторами остеогенеза и могут быть использованы как отдельно, так и в сочетании с костными трансплантатами. В клинических условиях за рубежом широко используют КМБ-2 и КМБ-7 при несращениях, дефектах критического размера при асептическом некрозе и др. Для усиления репаративных потенций применяют на различных стадиях регенерации тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста бета, инсулиноподобный фактор роста 1, фактор роста фибробластов, эндотелиальный фактор роста и др.

Принципиально новым подходом к регенерации кости является использование стромальных клеток, полученных из костного мозга, жировой ткани, а также травмированных мышечных тканей. Однако, несмотря на успешные экспериментальные

исследования, проведенные на животных, внедрение в клиническую практику сталкивается с целым рядом проблемных вопросов.

В качестве подложек и заменителей при обширных дефектах кости используют природные и синтетические биоматериалы, обеспечивающие структурную поддержку – коллаген, кальций-фосфатные керамики, углерод и др.

Поиск новых способов оптимизации или стимуляции регенерации кости продолжается. Новым направлением является использование методов тканевой инженерии. Это подход, сочетающий получение трехмерных подложек, насыщенных стромальными клетками или факторами роста, а также путем сочетания биоматериалов с аутологичными костными трансплантатами.

Новые возможности в регенерации открывает направление генной терапии. Это перспективный метод, основанный на введении генетического материала в геном клетки-мишени для осуществления направленного биосинтеза макромолекул.

Наряду с разработкой методов, влияющих на локальный процесс костеобразования в травмированной области кости, уделяется большое значение и системным факторам. В частности, большое значение имеет гормональный фон организма пациента. В условиях низкого уровня гормона роста, повышения кортикостероидов, нарушения функции щитовидной железы и др. может иметь место замедление репаративного остеогенеза.

В последние годы большое внимание уделяется медикаментозной терапии. Имеется большая доказательная база, что препараты остеотропной терапии, широко используемые для лечения остеопороза, оказывают положительный эффект на заживление перелома. Прежде всего, это паратгормон (ПТГ). Его аналоги - ПТГ 1-34 и ПТГ 1-84 способствуют повышению репаративного потенциала при сложных переломах и несращениях. Стронция ранелат стимулирует костеобразование. В литературе представлены неоднозначные данные в отношении различных бисфосфонатов. Большинство исследователей сходятся во мнении, что бисфосфонаты на ранних этапах регенерации способствуют формированию объемных регенератов, повышению механической прочности кости, однако приводят в последующем к замедлению процесса ремоделирования регенерата. В целом, изучение препаратов остеотропного действия важно не только для профилактики и лечения остеопороза, но и для познания их роли в лечении пациентов с переломами, с целью снижения риска развития нарушений, связанных с замедленной консолидацией или различными вариантами несращений, что требует в дальнейшем проведения углубленных исследований.

Таким образом, на основе достижений в изучении молекулярных механизмов регенерации кости, возможна разработка новых технологий лечения, направленных на оптимизацию или стимуляцию репаративного остеогенеза.