



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАСТИНКИ РОСТА ТЕЛА ПОЗВОНКА ЧЕЛОВЕКА В КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РОСТА

А.М. Зайдман, А.В. Корель

Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Патогенетическим механизмом формирования деформации позвоночника является генетически обусловленное асимметричное нарушение роста. Исследование закономерностей дифференцировки и пролиферации хондробластов в периоды интенсивного роста явилось целью настоящей работы. Методами углубленной морфологии и биохимии исследовались основные структурные компоненты клеток и матрикса в критические периоды онтогенеза. Соотношение и расположение отдельных зон, количественное и качественное распределение клеток, интенсивность синтеза связана с интенсивностью роста, соответственно которому меняются показатели пролиферации и дифференцировки хондробластов. Рассмотрены регуляторные механизмы роста в норме. Сформулированы возможные варианты нарушения процессов роста при патологии.

Ключевые слова: рост, дифференцировка, хондробласт, протеогликаны.

It is genetically determined asymmetrical growth distortion, that appears pathogenetic mechanism of spine deformation. Our report is devoted to the investigation of regularities in chondroblast differentiation and proliferation during the intensive growth period. Methods of profound morphology and biochemistry were used to study main structural cell components and matrix in critical periods of ontogenesis. It was found that correlation and location of separate zones, quantitative and qualitative cell distribution along with the synthesis intensity depend on growth intensity, according to which proliferation and differentiation indexes of chondroblasts change. Regulation growth mechanisms in norm are considered. Possible versions of distortion in growth processes under pathology conditions are discussed.

Key words: growth, differentiation, chondroblast, proteoglycans.

Познание конкретных механизмов реализации процессов развития позволит понять основные закономерности развития и отклонения от нормального функционирования различных клеток и тканей.

Л.И. Корочкин

Патогенетическим механизмом формирования деформации позвоночника при идиопатическом сколиозе (ИС) является асимметричное генетически обусловленное нарушение роста тел позвонков [2]. Установление генетической (майоргенной) детерминации ИС поставило вопрос об идентификации маркеров патологии [3]. Учитывая специфику метаболизма хрящевой ткани пластинки роста (ПР) тела позвонка, подобными маркерами могут быть протеогликаны (ПГ). Эти тканеспецифичные макромолекулы играют основную роль в поддержании гомеостаза хрящевых тканей. Протеогликаны обеспечивают прочность ткани, архи-

тектонику, митогенную активность, рецепторную функцию клеток и межклеточные взаимодействия. В связи с тем, что ИС является привилегией растущего организма, логичным было исследование отправных моментов формирования ПР тела позвонка, стадийности синтетических функций клеток, отражающих процессы пролиферации и дифференцировки. В доступной литературе существуют единичные исследования, отражающие анатомо-морфологические данные о функционировании ПР тела позвонка в критические периоды роста.

Цель исследования: изучение стадий становления специфической функции

хондробластов на разных этапах хондрогенной дифференцировки клеток пластинки роста тела позвонка в норме.

Материалы и методы

В настоящей работе исследовались ПР тел позвонков здоровых детей в возрасте 10 дней, 5 месяцев, 7–8, 8–10, 14–15 лет, которые были получены на кафедре судебной медэкспертизы.

Препараты ПР тел позвонков фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина. После декальцинации в растворе ЭДТА и парафиновой проводки препараты были исследованы

методами традиционной гистологии и гистохимии (Хейл-реакция, реакция с альциановой и тулуидиновой синью при различных рН, Шик-реакция) с соответствующими контролями. Для исследования окислительно-восстановительных ферментов – сукцинатдегидрогеназы (СДГ), НАД-Н-диафараз, L-глицерофосфат-ДГГ использовались креостатные срезы. Для электронной микроскопии материал фиксировали в глутаральдегиде и 1 % растворе осмия и заливали в эпон.

Глюкозаминогликаны (ГАГ) из хряща выделяли раствором папаина в 0,2 М Na-ацетатном буфере рН 5,8 с добавлением 0,01 М ЭДТА и 0,01 М цистеина в течение 18 ч при 60 °С [16]. Белки осаждали 100 % ТХУ до конечной концентрации 5 %. Затем раствор диализовали 18 ч при температуре 4 °С против 50 мМ Na-ацетатного буфера рН 5,0 ГАГ осаждали тремя объемами 96° этанола с 4 % ацетатом калия, осадки растворяли в 0,4 М хлористом гуанидине с 50 мМ ацетатом натрия рН 5,8.

Качественный состав ГАГ ПР тел позвонков исследовался методом разделения электрофорезом в 1 % геле агарозы [9] в 50 мМ буфере ацетата бария с рН 5,0. Исследуемые образцы ГАГ перед электрофорезом последовательно обрабатывали хондроитиназами АС, АВС, кератаназой в 50 мМ трис-буфере рН 7,5 18 ч при 37 °С для удаления отдельных видов ГАГ. После окончания процедуры гель окрашивали 0,1 % азуром с 50 мМ натрий-формиатом и 10 мМ хлоридом магния с рН 3,5. Окрашенный гель отмывали 50 мМ ацетатным буфером с рН 5,8. Для идентификации ГАГ были использованы метчики – хондроитинсульфаты А, В, С, кератансульфат и гепарансульфат фирмы ICN.

Результаты

Результаты морфологических исследований. В раннем постнатальном периоде (10-дневный ребенок) тело позвонка и диск еще полностью не сформированы. В центре формирующегося диска располагается хорда. Тело позвонка состоит из хрящевой ткани с зоной остеогенеза в центральных его отделах (рис. 1). Зона остеогенеза окру-

жена хондробластами. К клеткам костной ткани прилегает слой гипертрофированных хондроцитов. В матриксе этой зоны, который пронизан сосудистыми каналами, расположены молодые костно-хрящевые балки. Вокруг зоны остеогенеза хондробласты по морфологическим критериям находятся на разных стадиях дифференцировки, формируя «круговую» зону роста, состоящую из колонковых и изогенных групп клеток. Малодифференцированные хондробласты заполняют все пространство тела позвонка. Среди этих клеток расположены сосудистые элементы, окруженные интенсивно базофильной «муфтой», состоящей из высоко полимерных ГАГ (Хейл-реакция, контроль гиалуронидазой) (рис. 2). В цитоплазме хондробластов выявля-

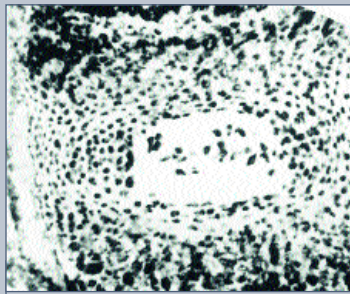


Рис. 1
Тело позвонка 10-дневного ребенка. Окраска гематоксилин-эозином; 10x15

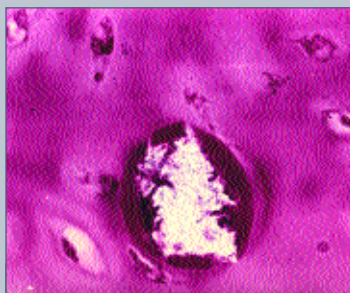


Рис. 2
Хондрогематический барьер хрящевой ткани 10-дневного ребенка. Окраска толуидиновым синим; рН 3,0; 10x20

ются редкие гранулы гликогена и преимущественно гиалуроновая кислота (реакция с альциановым синим, контроль гиалуронидазой). Здесь встречаются митотически делящиеся клетки и клетки, находящиеся в состоянии апоптоза. В цитоплазме изогенных групп клеток и в матриксе реакции на сульфатсодержащие ГАГ позитивны. В хондробластах колонкового слоя митотическая активность отсутствует, но хорошо выражены реакции на высокополимерные хондроитинсульфаты. Клетки располагаются в базофильном матриксе. При постановке реакций с альциановой и толуидиновой синью (рН 3,0) цитоплазма изогенных групп клеток окрашивается интенсивнее, чем малодифференцированные хондробласты. Вокруг клеток реакции более интенсивны. Гранулы гликогена (Шик-реакция, контроль амилазой) локализируются в цитоплазме изогенных групп преимущественно приядерно. В цитоплазме малодифференцированных клеток СДГ и НАД-диафоразы выявляются в виде редких гранул вокруг ядра. Изогенные и колонковые хондробласты обнаруживают интенсивные диффузные реакции на окислительно-восстановительные ферменты в цитоплазме. В гипертрофических клетках реакции от интенсивных до слабо выраженных. Клетки колонковых и изогенных групп характеризуются высокой функциональной активностью, они содержат широкую эндоплазматическую сеть с рибосомами, пластинчатый комплекс и многочисленные митохондрии.

В пятимесячном возрасте тело позвонка и межпозвоночный диск (МПД) сформированы, тело позвонка состоит из молодой костной ткани. Ростковая пластинка отделена от МПД широким слоем малодифференцированных клеток, в нижних слоях которого наблюдаются митотически делящиеся и изогенные группы клеток. Пролиферирующий и колонковый слои клеток характеризуются плотным расположением клеток на фоне гомогенного Хейл-позитивного матрикса. В цитоплазме хондробластов этих зон выявляются гранулярные структуры гликогена (Шик-реакция, контроль амилазой, окислительно-восстановительные ферменты СДГ

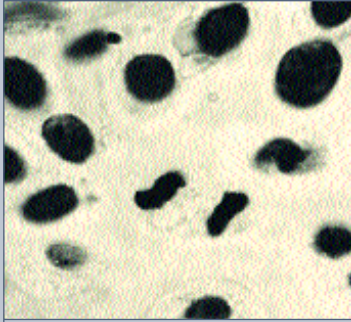


Рис. 3
Митозы в хондробластах ПР тела позвонка 5-месячного ребенка. Окраска гематоксилин-эозином; 10x15

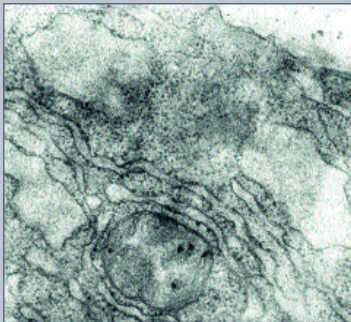


Рис. 4
Ультраструктурная организация пролиферирующего хондробласта ПР тела позвонка 5-месячного ребенка; x500

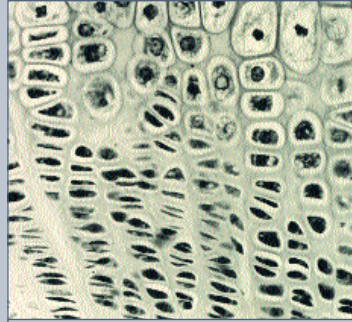


Рис. 5
ПР тела позвонка 5-летнего ребенка. Окраска гематоксилин-эозином; 10x20

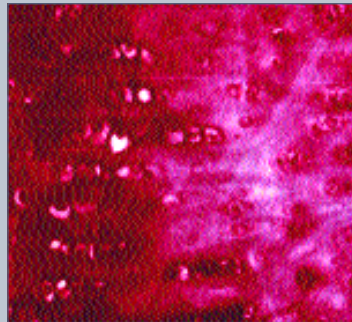


Рис. 6
Реакция метакромазии ПР тела позвонка 5-летнего ребенка; 10x20

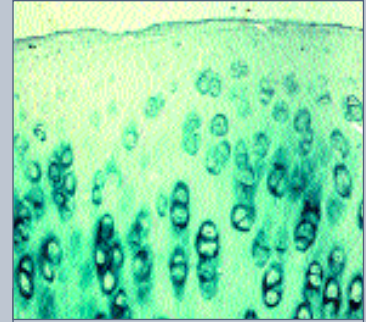


Рис. 7
Высокополимерные хондроитинсульфаты в ПР тела позвонка 8-летнего ребенка; Хейл-реакция; 10x20

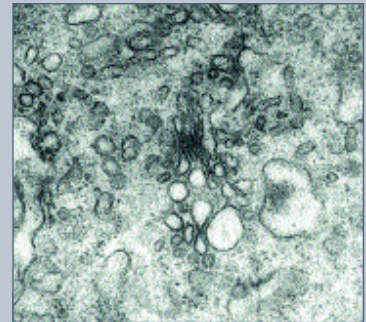


Рис. 8
Ультраструктура пролиферирующего хондробласта 8-летнего ребенка; x500

и НАД-Н-диафраза). В хондробластах этих зон встречаются фигуры митоза (рис. 3). В цитоплазме изогенных и колонковых хондробластов выявляются сульфатсодержащие ГАГ (реакция метакромазии рН 3,0; контроль гиалуронидазой). В цитоплазме пролиферирующих и колонковых хондробластов реакция Грина интенсивна. Гранулы СДГ и НАД-Н-диафраза заполняют всю цитоплазму клеток этих зон. Для этих клеток характерна высокая ультраструктурная организация цитоплазмы: широкая эндоплазматическая сеть (рис. 4), митохондрии с кристами и комплекс Гольджи, диффузно расположенный в цитоплазме клеток. К зоне остеогенеза

прилежат гипертрофические хондрциты с круглыми ядрами и вакуоляризированной цитоплазмой. Лакуны некоторых клеток перфорированы кровеносными сосудистыми каналами.

В 5-летнем возрасте ПР тел позвонков сформирована. Четко прослеживается зональность (рис. 5). Широкая камбиальная зона свидетельствует о потенциальных возможностях процесса роста. Слой изогенных групп несколько сужен по сравнению с предыдущим возрастным периодом. В этой зоне наблюдается высокая митотическая активность клеток. В камбиальных хондробластах митозы наблюдаются в редких клетках. Гистохимическими реак-

циями выявлены как в цитоплазме, так и в матрице хондроитинсульфаты и незначительное количество кератансульфата (реакция с толуидиновым синим, контроль гиалуронидазой 2–4–5 ч, рис. 6). Гипертрофические клетки единичны, и костная ткань плотно прилегает к этому слою клеток таким образом, что контакт сосудов с хрящевой тканью блокирован. Подобный факт может быть трактован как формирование своеобразного барьера в периоды стабилизации процесса роста.

В 7–8-летнем возрасте интенсифицируется процесс роста, что морфологически выражается повышением активности процессов пролиферации и

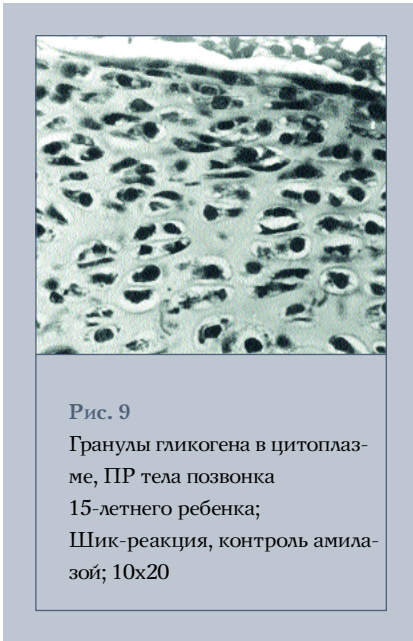


Рис. 9

Гранулы гликогена в цитоплазме, ПР тела позвонка 15-летнего ребенка; Шик-реакция, контроль амилазой; 10x20

дифференцировки клеток. В зоне пролиферации видны многочисленные митозы. Колонковые структуры расположены плотно, между ними – узкие прослойки матрикса. Цитоплазма хондробластов этих зон содержит высокополимерные ГАГ - хондроитинсульфаты и кератансульфат (реакция с альциановым и толуидиновым синим при pH 3,0, Хейл-реакция, контроль гиалуронидазой, 2–4–6 ч, рис. 7). Ферменты окислительно-восстановительного ряда в виде мелких гранул заполняют всю цитоплазму. Ультраструктурная организация хондробластов свидетельствует о высокой синтетической активности: обилие рибосом, митохондрий, широкая эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи, рассредоточенный по цитоплазме (рис. 8). Зона камбиальных хондробластов все еще широкая. Между этой зоной и группой малодифференцированных клеток расположена бесклеточная узкая полоска матрикса, в котором гистохимическими методами выявляются хондроитинсульфаты (реакция с альциановым синим, контроль гиалуронидазой 4 ч). Гистохимические реакции в цитоплазме малодифференцированных хондробластов обнаруживают гиалуроновую кислоту и хондроитинсульфат.

Пластинка роста тела позвонка ребенка 14–15 лет значительно уменьшена в размерах, особенно за счет зоны

камбиальных клеток. Колонковые структуры рассредоточены, между ними видны внедряющиеся кровеносные сосуды, лизирующие матрикс. Наиболее выражена зона пролиферации, представленная шестью – семью хондробластами, расположенными в одной лакуне. В цитоплазме камбиального слоя выявляются хондроитинсульфаты, гликоген (рис. 9) в виде диффузных гранул и окислительно-восстановительные ферменты. Методами поляризационной микроскопии выявлен коллаген II типа и сульфатсодержащие ГАГ, что согласуется с результатами гистохимических реакций. Матрикс и цитоплазма изогенных групп клеток обнаруживают реакции на высокополимерные хондроитинсульфаты и кератансульфат (реакция Хейла, контроль гиалуронидазой в течение 6 ч). Ультраструктурная организация клеток свиде-

тельствует о выраженности синтетических процессов и высоких метаболических возможностях клеток. Видны широкая эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи и большое количество митохондрий. В межклеточном матриксе фиксируются комплексы протеогликанов.

Результаты биохимических исследований. При рестрикции кератаназой и хондроитиназой АС последовательно и по отдельности нативных образцов ГАГ ПР тела позвонка 10-дневного ребенка и последующем электрофорезе в геле агарозы было выявлено, что ПР тела позвонка 10-дневного ребенка состоит полностью из хондроитинсульфатов и содержит следовые количества кератансульфата, которые не регистрируются данным методом (рис.10).

При рестрикции хондроитиназой

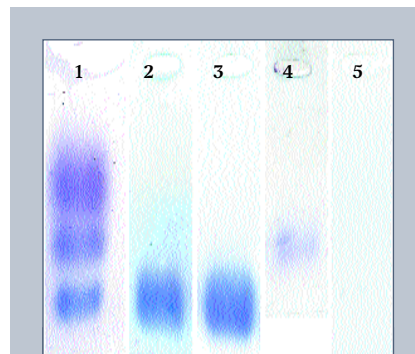


Рис. 10

Фореграмма образцов ГАГ ПР тела позвонка 10-дневного ребенка, рестриктированных ферментами:

- 1 – стандарт (хондроитинсульфаты А, В, С, кератансульфат и гепарансульфат);
- 2 – нативные образцы ГАГ;
- 3 – образцы ГАГ, рестриктированные кератаназой,
- 4 – образцы ГАГ, рестриктированные хондроитиназой АС;
- 5 – образцы ГАГ, рестриктированные последовательно хондроитиназой АС и кератаназой

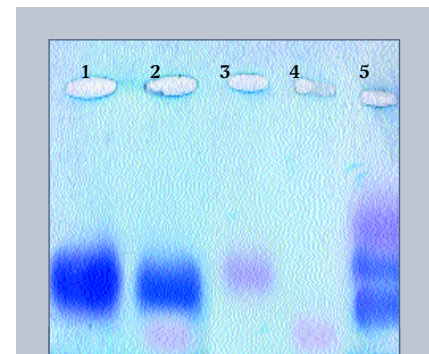
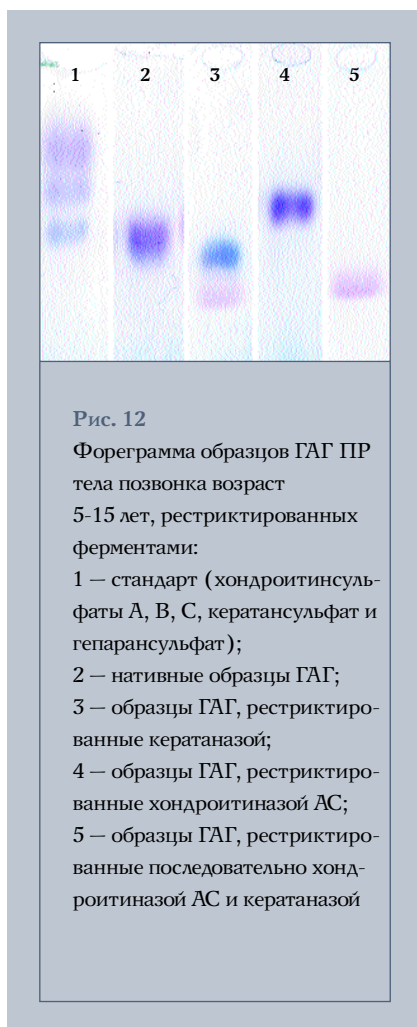


Рис. 11

Фореграмма образцов ГАГ ПР тела позвонка 5-месячного ребенка, рестриктированных ферментами:

- 1 – нативные образцы ГАГ;
- 2 – образцы ГАГ, рестриктированные кератаназой,
- 3 – образцы ГАГ, рестриктированные хондроитиназой АС;
- 4 – образцы ГАГ, рестриктированные последовательно хондроитиназой АС и кератаназой;
- 5 – стандарт (хондроитинсульфаты А, В, С, кератансульфат и гепарансульфат)



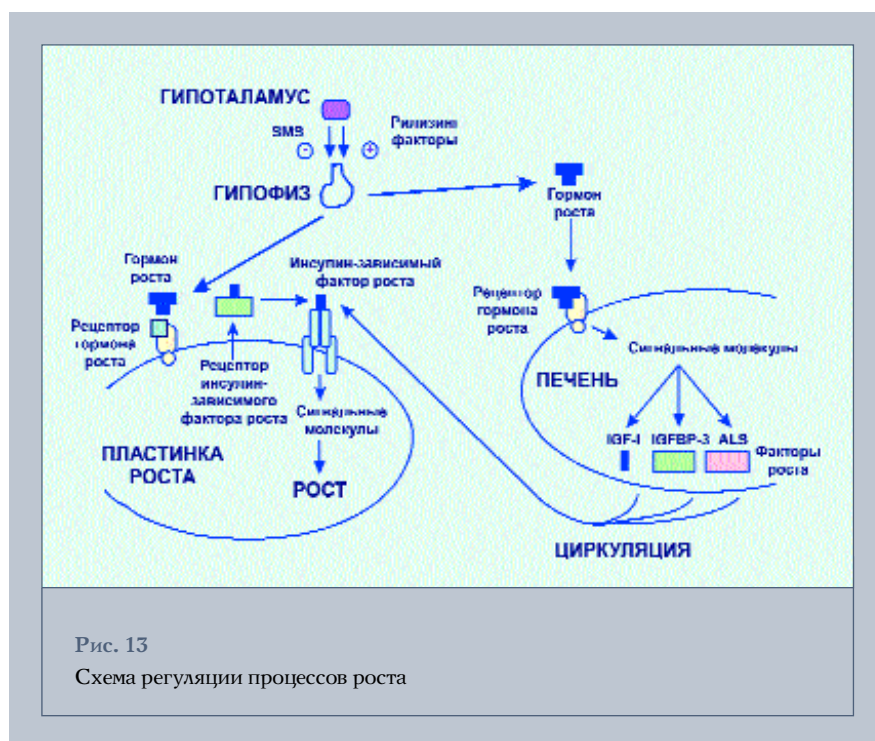
ляется на геле-электрофорезе после обработки нативных образцов ГАГ ПР тела позвонка кератаназой и не выявляется при аналогичной реакции с хондроитиназой АС. Данная фракция обладает уникальными свойствами, она устойчива к действию хондроитиназ, кератаназы, гепариназы, гиалуронидазы, протеиназы К. Кератансульфатсвязанная фракция может быть охарактеризована как самая подвижная, этот ГАГ имеет относительно небольшой молекулярный вес, высокий заряд и не является ни хондроитинсульфатом, ни дерматансульфатом, ни кератансульфатом. При последовательной рестрикции образцов ГАГ обеими рестриктазами (хондроитиназой АС и кератаназой) в агарозном геле выявляется тонкая полоска кератансульфатсвязанной фракции, что отличает данный возрастной период от предыдущего.

При рестрикции кератаназой нативных образцов ГАГ ПР тел позвонков возрастной группы 5–15 лет и последующем электрофорезе в геле агарозы выявляются две четкие полосы: менее электрофоретически подвижная синяя полоса хондроитинсульфата и более подвижная розовая – кератансульфатсвязанная фракция. При рестрикции

образцов ГАГ хондроитиназой АС и последующем электрофорезе в геле агарозы выявляется кератансульфат. При последовательной рестрикции образцов ГАГ обеими рестриктазами (хондроитиназой АС и кератаназой), в агарозном геле выявляется кератансульфатсвязанная фракция (рис. 12).

При исследовании электрофоретической подвижности в агарозном геле образцов ГАГ ПР тела позвонка в возрастном аспекте было обнаружено, что с возрастом наблюдается уменьшение количества хондроитинсульфатов в исследуемых образцах и нарастание количества кератансульфатов, с чем, вероятно, связано возрастание количества кератансульфатсвязанной фракции. Причем нужно отметить, что в образцах ГАГ ПР тела позвонка ребенка 10 дней кератансульфат отсутствует, а следовательно, нет и кератансульфатсвязанной фракции. Таким образом, ПР тела позвонка 10-дневного ребенка, по данным электрофоретического исследования, полностью состоит из хондроитинсульфатов (рис. 10). У ребенка в возрасте 5 месяцев наблюдаются следовые количества кератансульфата исследуемого хряща: на фореграммах можно видеть тонкую полоску, соответствующую

АС нативных образцов ГАГ ПР тел позвонков 5-месячного ребенка и последующем электрофорезе в геле агарозы выявляется фиолетовая кератансульфатная полоса. Таким образом, для данного возрастного периода наблюдается нарастание количества кератансульфата в ПР тела позвонка, количество которого достаточно для регистрации используемым методом. При рестрикции кератаназой нативных образцов ГАГ ПР тел позвонков 5-месячного ребенка и последующем электрофорезе в геле агарозы выявляются две четкие полосы: менее электрофоретически подвижная синяя полоса хондроитинсульфата и более подвижная розовая – кератансульфатсвязанная фракция (рис.11). Кератансульфатсвязанная фракция – это составляющая хрящевой ткани ПР тел позвонков, ранее не описанная в литературе и обнаруженная нами впервые. Мы назвали ее так, поскольку она выяв-



щую кератансвязанной фракции (рис. 11). С возрастом наблюдается четкое нарастание количества кератансульфата и снижение хондроитинсульфата и, вероятно, как следствие, возрастает количество кератансульфатсвязанной фракции (рис. 12). Обнаруженная нами кератансульфатсвязанная фракция свидетельствует о метаболических особенностях функционирования хондробластов в разные возрастные периоды.

Обсуждение

При обсуждении полученных данных заслуживают внимания следующие вопросы: структурно-функциональная организация ПР тел позвонков, особенности метаболизма и специфических синтезов, регуляция процессов роста на различных стадиях онтогенеза. Процесс роста представляет собой цепочку морфогенетических событий, продолжающихся до достижения половой зрелости. Но морфофункциональная организация и регуляция роста в разные периоды онтогенеза различны. В раннем постнатальном периоде онтогенеза процесс роста тел позвонков осуществляется радиально расположенной зоной роста. Как и в «дефинитивной» хрящевой пластинке роста популяция клеток неоднородна: от малодифференцированного хондробласта – через форму высокодифференцированного – к деградирующему хондроциту. Особенности этого периода развития позвоночника заключаются в наличии сосудов в провизорной хрящевой ткани. Предложенная и обоснованная концепция хондрогематического барьера [2] объясняет сохранение гомеостаза на разных стадиях дифференцировки хондробластов. В раннем постнатальном периоде процесс дифференцировки прехондробластов (малодифференцированных форм, по современной терминологии) осуществляется под индуцирующим влиянием хорды [2, 4]. Детерминированные клетки проходят ряд стадий:

1. Преддифференцировка. Это митотически активные клетки (поверхностная зона), синтезирующие низкомолекулярные цитоплазматические ГАГ, гиалуроновую кислоту. От-

сутствие реакции на ГАГ в окружающей матриксе и ультраструктурная организация этих клеток свидетельствуют о преимущественно аутосинтетических процессах. Для этой стадии дифференцировки характерен синтез коллагена I типа, гиалуроновой кислоты, которая является активатором митотической активности клеток, что определяет следующую стадию развития клеток. Вопрос об индукции митотической активности клеток гиалуроновой кислотой рассматривался в доступной литературе весьма противоречиво [12, 17]. Экспериментальные исследования М.А. Фиалковой [7] с введением ингибиторов гиалуроновой кислоты на стадии хондрогенной дифференцировки в опытах *in vivo* подтвердили роль гиалуроновой кислоты в активации процессов митотической активности клеток.

2. Стадия дифференцировки (изогенные группы клеток), для которой характерен ауто- и гетеросинтез высокополимерных ГАГ – хондроитинсульфатов и коллагена II типа [1], выявляемых в цитоплазме и матриксе зон ПР тел позвонков. Для этой стадии дифференцировки хондробластов характерна митотическая активность и высокая ультраструктурная организация клеток (комплекс Гольджи, широкая эндоплазматическая сеть с рибосомами, многочисленные митохондрии).
3. Стадия дифференцированного хондроцита (колонковые структуры). Клетки теряют способность к митотическому делению, но сохраняют способность к интенсивному синтезу хондроитинсульфатов и кератансульфатов, коллагена II типа и минорных коллагенов [2, 6]. Ультраструктура хондроцита на этой стадии развития соответствует функциональным возможностям клетки. Фактором, блокирующим митотическую активность клетки, по типу контактного ингибирования является интенсивный синтез хондроитинсульфатов [2, 5].
4. Конечный этап хондрогенной дифференцировки, постепенное инактивирование генома, стабилизация

матричной РНК [10, 13]. Для данного периода характерен короткий период синтеза щелочной и кислой фосфотаз, коллагена IX типа [1]. Проникающие сосуды с активными клетками эндотелия индуцируют гибель клеток.

В позднем постнатальном периоде (12–14 лет) закономерности структурно-функциональной организации хрящевой ПР тела позвонка сохраняются: фенотипическая неоднородность, полярность и зональность клеток. В поверхностном слое, вплоть до завершения роста, выявляются клетки на стадии дифференцированного хондроцита. Эти клетки после завершения роста формируют замыкательную хрящевую пластинку. В процессе интерстициального роста происходит увеличение массы и объема пролиферирующих клеток и матрикса в результате секреции клетками его компонентов. Малодифференцированные клетки оттесняются к периферии. Здесь эти клетки формируют замыкательную пластинку. В этих клетках не наблюдается фигур митозов, клетки синтезируют хондроитинсульфат, кератансульфат и коллаген II типа. С функциональной точки зрения это дифференцированные хондробласты, которые не принимают участия в процессе роста. Как показали полученные данные, метаболизм хрящевой ткани в процессе формирования тела позвонка и ПР остается стабильно бессосудистым. Наличие сосудов в провизорном хряще тела позвонка не является противоречием для сказанного. За счет клеток эндотелия формируется хондрогематический барьер, и последующий его лизис в период остеогенеза осуществляется также эндотелиальными клетками. В процессе формирования ПР тела позвонка барьерная функция переходит к матриксу хрящевой ткани. Матрикс представлен агрегированными протеогликанами, пространственно ориентированными и создающими феномен переплетения и эффект исключенного объема, своеобразное «молекулярное сито», которое регулирует диффузию низкомолекулярных продуктов обмена [2, 14]. Особая роль в транспорте метаболитов принадлежит сульфатированным ГАГ,

которые обладают ионообменной активностью [2, 5].

Заслуживает внимания вопрос о специфических синтезах на разных стадиях дифференцировки клеток. На ранних стадиях дифференцировки клеток преимущественно осуществляется синтез гиалуроновой кислоты, которая стимулирует митотическую активность хондробластов. Вопрос о разных типах и количестве ГАГ на разных стадиях хондрогенной дифференцировки клеток может быть рассмотрен следующим образом: в процессе дифференцировки хондробластов специфика кор-протеина определяет присоединение ГАГ в разных количественных соотношениях. На ранних стадиях дифференцировки малодифференцированные клетки синтезируют макромолекулы с преимущественным содержанием хондроитинсульфата и незначительным количеством кератансульфата. На стадии хондробласта увеличивается количество цепей хондроитинсульфата и кератансульфата [11], при этом увеличиваются размеры макромолекул ПГ. В про-

цессе формирования пластинки роста тела позвонка ПГ формируют агрегаты, связывающиеся с коллагеном водородными связями. С возрастом размер молекул ПГ уменьшается за счет домена хондроитинсульфата [13], ПГ теряют способность формировать агрегаты. Синтез хондроитинсульфатов блокирует митотическую активность дифференцированных клеток. Высокодифференцированные клетки синтезируют кератансульфаты, выполняющие функцию стабилизации гомеостаза матрикса. Этот процесс завершает стадии формирования дифференцированного провизорного хряща ПР тела позвонка.

Регуляция процессов роста представляет собой сложный двухэтапный механизм пролиферации, дифференцировки хондробластов и адекватный остеогенез, который включается под влиянием следующих факторов: синтез соматотропного гормона факторов роста, рецепторная функция хондробластов, механизмы экспрессии генного аппарата клетки, реализация генетической программы на уровне транскрип-

ции и трансляции, синтез тканеспецифических веществ (рис.13) [18].

Не менее сложен процесс остеогенеза, который является второй основной составляющей роста. По данным Dangrifielp [8], секреция гипоталамуса рилизинг-факторов эстрогена усиливается в 6–7 лет у девочек и на год позже у мальчиков. Взаимодействие эстрогена, паратормона, паратириокальцитонина и мелатонина обеспечивает адекватность процессов пролиферации хондробластов – остеогенезу. Процесс роста стабилизируется с наступлением полового созревания. К этому моменту заканчивается рост и провизорный хрящ ПР тела позвонка замещается костной тканью.

В связи с этим исследование нарушения многоэтапных регуляторных механизмов процессов роста является практической и теоретической основой построения модели патогенеза таких заболеваний, как ИС и болезнь Шейерманна – Мау.

Литература

1. Зайдман А.М., Сахаров А.В. // Науч.-практ. конф. проф.-преподавательского состава, научных сотрудников, аспирантов Новосибирского аграрного университета и работников производства: Тез. докл. Новосибирск, 1991. С.142–143.
2. Зайдман А.М. Идиопатический сколиоз. Новосибирск, 1994.
3. Зайдман А.М., Аксенович Т.И., Зоркальцева И.В., Трегубова И.Л. // IV съезд травматологов и ортопедов России: Тез. докл. Киев, 1981. С. 718.
4. Корочкин Л. И. Взаимодействие генов в развитии. Новосибирск, 1977.
5. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М., 1981.
6. Слуцкий Л.И. Биохимия соединительной ткани: значение для хирургии, травматологии и ортопедии: Актовая речь на совместном заседании ученого совета Латвийского НИИТО, Латвийского биохим. общ-ва, Латвийского общ-ва биомеханики и био-
7. Фиалкова М.А. Гистофизиология элементов соединительной ткани и крови и их участие в пластических и защитно-приспособительных процессах. Новосибирск, 1974.
8. Dagerfield P. // In: Grivas Th.B., ed. Research into Spinal Deformities 4. IOS Press., 2002. P. 305–308.
9. Dietrich C.P., Nader H.B., Britto L.R.G. et al. // Biochim. Biophys Acta. 1971. Vol. 237. N 3. P. 430–441.
10. Kafatos F. // Current Topics in Developm. Biol. 1972. Vol. 7. P. 125–191.
11. Koshier R.A. // In: Hall B. K., ed. Cartilage. Vol. 1. N. Y., 1983. P. 58–85.
12. Koshier R.A., Savage M.P. // Nature. 1981. Vol. 291. P. 321–232.
13. Lash J.W., Vasan N.S. // In: Hall. B.K., ed. Cartilage. Vol. 1. N. Y., 1983. P. 576–648.
14. Mathewes M.B. // In: Macromolecular Structures and Evolution. Berlin, 1975. P. 499–551.
15. Ritter J.B. // Macromolec. Chem. J. 1972. Vol. 9. P. 259–266.
16. Theocharis A.D., Tsara M.E., Papageorgakopoulou N., et al. // Biochim. Biophys Acta. 2001. Vol. 1528. P. 81–88.
17. Tool B.P. // In: Hay E.D., ed. Glycosaminoglycans in Morphogenesis. N. Y., 1983. P. 259–293.
18. Trippel S.B., Coutts R.D., Einhorn T.A. et al. // J. Bone Jt Surg. Am. 1996. Vol. 78. N 8. P. 1272–1284.

Адрес для переписки:
Корель Анастасия Викторовна,
630091, Новосибирск,
ул. Фрунзе, 17, НИИТО
akorel@niito.ru

Точка зрения

В представленной статье заслуживает внимания ряд новых фактов и их трактовка.

Прежде всего — это формирование замыкательной пластинки тела позвонка. В зоне камбиальных клеток выявлено 2 типа хондробластов, один из которых программирован на дальнейшую дифференцировку и пролиферацию — эти клетки авторы относят к хондробластам пластинки роста. Второй тип — слой дистально расположенных клеток, которые не подвергаются дальнейшей дифференцировке и являются клеточными структурами замыкательной пластинки. По современной терминологии, хондробласты замыкательной пластинки характеризуются как «молодые», для которых характерен ауто- и гетеросинтез, позволяет поддерживать гомеостаз

«клетка — матрикс» только в определенном периоде онтогенеза. Снижение синтетических потенциалов этих клеток, возможно, объяснит конфликты на уровне межпозвоночных дисков (остеохондрозы, грыжи дисков и т. д.).

С моей точки зрения, очень интересна трактовка метаболизма провизорного хряща на ранних стадиях онтогенеза: наличие сосудов и вместе с тем — бессосудистый тип метаболизма. Предложенная концепция хондрогематического барьера объясняет это, казалось бы, противоречие.

Думаю, что структуру хондрогематического барьера следует внести в учебники и лекционный курс по гистологии и патанатомии. И, наконец, авторы методики электрофореза выявили ранее неизвестную «кератанзависимую» фракцию,

которая идентифицируется только на определенной стадии дифференцировки хондробластов.

Этот феномен заслуживает быть исследованным в сопоставлении с патологией. Остается неясным, является эта фракция признаком дифференцировки или нарушения последней.

Полученные факты, представленные в статье, являются новыми и ставят вопросы, которые, несомненно, будут решены.

Чл.-кор. РАМН, д-р мед. наук,
профессор В.А. Шкурупий