

STRESZCZENIE

Metabolizm tkanki kostnej jest procesem dynamicznym, obejmującym równolegle kościotworzenie i resorpcję, podlegającym kontroli licznych czynników.

Zaburzenia metabolizmu tej tkanki są powszechnie spotykanym następstwem przewlekłych chorób wątroby. Przybierają one najczęściej postać osteopenii lub osteoporozy. Według danych z piśmiennictwa, częstość występowania osteoporozy u chorych z przewlekłymi schorzeniami wątroby wynosi 20-60%, a pierwszym jej objawem może być patologiczne złamanie osłabionej kości w wyniku niewielkiego urazu.

Mechanizmy patofizjologiczne leżące u podstawy upośledzenia metabolizmu tkanki kostnej w przebiegu przewlekłych chorób wątroby są złożone i nie w pełni poznane. Uwzględniają zaburzenia metabolizmu witaminy D3, hiperbilirubinemię, zaburzenia hormonalne będące następstwem uszkodzeń wątroby, a także czynnik etiologiczny.

Procesy przebudowy tkanki kostnej regulowane są przez szereg aktywnych biologicznie substancji wydzielanych przez komórki tkanki kostnej m.in. IGF-R-I, RANK, RANKL, MMP-1, MMP-9, kolagen typu 1.

Celem pracy było:

1. Ocena ekspresji IGF-R, RANK, RANKL, MMP-1, MMP-9, kolagenu typu 1 w macierzy międzykomórkowej kości i w beleczkach kostnych w doświadczalnie wywołanej marskości wątroby u szczurów w zależności od czasu trwania doświadczenia.
2. Porównanie ekspresji wybranych białek w macierzy międzykomórkowej kości i w beleczkach kostnych w zależności od mechanizmu wywołującego doświadczalną niewydolność wątroby u szczurów.
3. Ocena wpływu niewydolności wątroby na zaburzenia metabolizmu tkanki kostnej.

Na podstawie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników wyciągnięto następujące wnioski

1. Wzrost ekspresji enzymów degradujących białka macierzy międzykomórkowej MMP-1 oraz MMP-9 oraz zwiększona ekspresja kolagenu typu 1 w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej

świadczy o intensywnej przebudowie macierzy międzykostnej u szczurów z osteodystrofią wątrobową.

2. Zwiększona ekspresja białka receptora typu 1 dla IGF świadczy o intensywnym wpływie czynników wzrostowych na tkankę kostną w przeprowadzonym doświadczeniu.
3. Zwiększona ekspresja RANK oraz ligandu receptora RANK w materiale uzyskanym w czasie przeprowadzonego eksperymentu świadczy o wzroście aktywności komórek kościotwórczych oraz kościożernych (osteoblastów i osteoklastów) u szczurów z osteodystrofią wątrobową.

Przeprowadzone badanie wykazało, iż niezależnie od mechanizmu uszkodzenia wątroby wczesne zmiany w kościach są związane z aktywnym kościoniszczeniem (wzrost aktywności osteoklastów oraz enzymów degradujących białka macierzy międzykomórkowej) oraz kościotworzeniem (aktywacja szlaku receptora IGF oraz wzrost aktywności osteoblastów i ekspresji kolagenu typu 1).