

УДК 616.71-001-089.227
© Умаров Ф.Х., 2010

ПАТТЕРНЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ

Умаров Ф.Х.

Отделение детской травматологии НИИ травматологии и ортопедии МЗ Республики Узбекистан (г. Ташкент)

Умаров Ф.Х. Паттерны репаративной регенерации кости // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1 – С. 137-139.

Описаны особенности репаративной регенерации кости в условиях первичного и вторичного сращения. Дана детальная характеристика типов регенерации и влияния механических факторов на репаративный остеогенез.

Ключевые слова : регенерация, кость, морфология, механические факторы

Умаров Ф.Х. Паттерни репаративної регенерації кістки // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1 – С. 137-139.

Описано особливості репаративної регенерації кістки в умовах первинного та вторинного зрощення. Дано детальну характеристику типів регенерації і дії механічних факторів на репаративний остеогенез.

Ключові слова: регенерація, кістка, морфологія, механічні фактори

Umarov F.Ch. Patterns of fracture repair // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1 – С. 137-139.

In the conditions of primary and second union the features of fracture repair are described. The detailed description of types of regeneration and influence of mechanical factors on regeneration osteogenesis.

Key words: regeneration, bone, morphology, mechanical factors

Репаративная регенерация кости – сложный биологический процесс, протекающий по различному пути, но при благоприятных условиях заканчивающийся генетически запрограммированным восстановлением анатомической формы и функции кости.

Фундаментальные исследования, касающиеся репаративного остеогенеза, были проведены Зайченко И.А. Результаты его исследований, изложенные в монографии [2] позволили по-новому представить этот сложный процесс. И.А. Зайченко впервые сформулировал представление о стадийности, зональности и временных характеристиках репаративного остеогенеза. Основные положения его разработок нашли отражение в современных классификациях. Разработанные им экспериментальные модели широко используются при изучении различных аспектов регенерации.

Наиболее часто в качестве модели репаративного остеогенеза используют диафизарные переломы. Эта модель дает возможность исследовать наиболее четко паттерны репаративного остеогенеза.

При регенерации кости зонально выделяют три вида регенерата, различающихся физиологическим значением в процессе сращения: периостальный, интермедиарный и эндостальный регенераты [1, 2, 6, 8] Доказано, что периостальный и эндостальный регенераты осуществляют лишь фиксацию, необходимую для сращения перелома, выступая как временная провизорная структура. Сращение кости происходит за счет интермедиарного регенерата. Однако морфологически этот процесс может протекать неоднотипно при различных типах репаративного процесса - первичное или вторичное сращение. При этом гистологическими паттернами регенерата может быть хондроид, в этом случае формирование костной ткани происходит посредством энхондральной ossификации. При десмальном типе остеогенеза костная ткань формируется из фиброретикулярной ткани остеогенного типа. Существует также

путь прямой регенерации кости без участия формирования провизорных тканей. Специфическим типом репаративного остеогенеза является образование тканей при дистракционном остеогенезе.

Цель настоящего обзора – систематизировать данные относительно гистологических паттернов при различных типах репаративного остеогенеза.

Энхондральная регенерация кости.

Энхондральная регенерация инициируется макроподвижностью отломков кости. Вследствие повреждения сосудов кровотечение сопровождается формированием гематомы не только в межотломковой области, но и в области периоста и окружающих мягких тканей. В этом случае регенерация происходит с периферии кости путем активации не только камбиальных клеток периоста, обладающих полипотентностью, но других мягких тканей, прилежащих к области дефекта. Имеются данные, что при этом типе регенерации кости принимают участие также недифференцированные клетки, которые содержатся в мышцах, связках, фасциях [24] В качестве активирующего фактора выступает воспалительный процесс, сопровождающийся формированием массивной гематомы, что способствует инициации остеогенеза [18]. На наружной поверхности кости в зоне периоста формируется костные трабекулы грубоволокнистой костной ткани. В областях травматического повреждения вследствие повреждения сосудов, наличия подвижности, создаются условия гипоксии, что приводит к формированию хондроиды, который играет положительную роль на ранних этапах регенерации, стабилизируя отломки кости. Следующим этапом репаративного процесса является развитие кости в области хондроиды, который находится в тесной взаимосвязи с кровеносной системой. Весь процесс происходит при непосредственном участии сосудов, которые, проникая в хондроид, способствуют его разрушению и замещению костной тканью. Кроме того имеет место инвазия в лакуны гипертрофирован-

ных хондроцитов остеопрогениторных клеток. Вследствие этого в областях хондроида формируются островки костной ткани. Финальной стадией репаративного остеогенеза такого типа является резорбция периостальных напластований на кости, ремоделирование кортекса, формирование регенерата из пластинчатой костной ткани в соответствии с нагрузкой падающей на конечность.

Первичная регенерация кости.

В условиях жесткой фиксации отломков (устойчивый остеосинтез, фиксация гипсовой повязкой) развитию костного регенерата не предшествует стадия формирования хондроида. В этом случае регенерация происходит путем первичного сращения - формирования кости в области межотломковой щели. Существует различная терминология, отражающая течение этого процесса: первоначальное, контактное или прямое костеобразование [21, 22, 25].

Этот вид регенерации происходит, когда межотломковая щель при анатомическом сопоставлении отломков не будет более 0,1 мм [24], а по данным других авторов – от 0,01 до 0,5 [14, 23]. Затем на основе кортикального ремоделирования за счет резорбции остеокластами кости отломков, клетки-предшественники костного мозга формируют грубоволокнистые костные трабекулы, образующие в последующем пластинчатую костную ткань. По формирующимся каналам в области отломков, перпендикулярным области перелома, врастают кровеносные сосуды; клетки, трансформирующиеся в остеобласты, что приводит к формированию системы остеонов. Особенностью регенерации такого типа является важность поверхности и ориентации клеток, принимающих участие в регенерации, кровеносных сосудов, и особенностей ремоделирования остеонов.

Следующим видом первичной регенерации кости может быть сращение в отсутствии щели между отломками при их плотном сопоставлении. В этом случае регенерация кости происходит за счет остеопрогениторных клеток сосудов гаверсовых каналов, образующих остеобласты. При этом, за счет резорбирующей активности остеокластов в отломках кости создается пространство для врастания сосудов, а остеобласты синтезируют макромолекулы матрикса пластинчатой кости, формирующей кортекс. Однако необходимо учитывать, что компрессионные пластинки, используемые для фиксации переломов, создающие плотную фиксацию, могут способствовать локальной деваскуляризации и остеопении, приводящей к ослаблению кортекса и после удаления пластики может произойти нарушение регенерации.

В настоящее время разрабатывается направление использования биологических наружных фиксаторов, которые практически не повреждали бы кровоснабжение, как в периостальной области, так и способствовали снижению компрессии костных отломков в месте их контакта [20].

Регенерация в условиях distraction.

Особенности регенерации в условиях distraction описаны при нарушении целостности

длинных костей [3, 4, 5, 8, 13]. После проведенной остеотомии формируется кровяной сгусток, присутствующий в мозговой полости и местах, окружающих область остеотомии. Главным паттерном при начальном этапе этого типа регенерации является область периоста, в которой вследствие активации камбиальных клеток, формируются очаги хондроида и грубоволокнистой костной ткани. На протяжении межотломковой зоны регенерат не одинаков. В центральной области регенерата, наряду с очагами формирования грубоволокнистой костной ткани, присутствуют клетки остеобластического дифферона, формирующие остеоид и низкодифференцированные стромальные клетки, предшественники эндотелиоцитов. Новообразованная грубоволокнистая костная ткань располагается ближе к периферическим областям интермедиарного регенерата. В межотломковой области хондроид не формируется. Конечным результатом distractionного остеогенеза является образование пластинчатой костной ткани. На этапе ремоделирования периостальный регенерат и костная ткань в области мозгового канала редуцируются.

Влияние механических факторов на формирование паттернов регенерата. Основоположающими в этой области считаются работы Вольфа [26]. Он показал, что структура костного регенерата формируется в условиях давления и растяжения. В соответствии с концепцией F. Pauwels [19] на дифференцировку мезенхимальных клеток и формирование тканей при всех типах регенерации оказывают влияние механические нагрузки и гидростатическое давление [15, 16, 17]. Эти воздействия при растяжении приводят к изменению формы клетки, а при гидростатическом давлении - изменению ее объема, то есть природа напряжения определяет путь дифференцировки клеток. Фибриллы коллагена, сформировавшиеся в условиях напряжения, являются составляющей волокнистой ткани, которая в последующем, дифференцируется в интрамембранную кость, в то время как в условиях компрессии, возникающей за счет гидростатического давления, формируется хондроид, в дальнейшем подвергающийся энхондральной оссификации. При комбинации этих сил (напряжения и гидростатического давления) в области регенерата формируется волокнистый хрящ [19]. Циклические нагрузки и действие стригущих сил приводит к формированию обширного периостального регенерата [9].

Работами L. Claes с соавторами [10, 11] было показано, что если гидростатическое давление равно 0,15 МПа, то кость формируется путем энхондрального остеогенеза, если давление ниже этой величины – образуется интрамембранная кость.

Итак, регенерация кости включает те же этапы, которые имеют место при развитии кости – энхондральная оссификация, интрамембранное формирование кости, аппозиционное напластование, отражающее реактивность периостальной реакции, ремоделирование. При этом большое значение имеют механические факторы, влияющие на регенерат и определяющие пути дифференцировки

клеток и тканей. Знания, касающиеся различных гистологических паттернов регенерации кости, важны для оптимизации подходов к лечению переломов при различных клинических ситуациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.П. Регенерация и пересадка костей / Т.П. Виноградова, Г.И. Лаврищева // М.: Медицина. 1974.- 247 с.
2. Зайченко И.Л. Элементы к построению управления развитием регенеративного процесса костной ткани и вообще тканей / И.Л. Зайченко // Львов, 1958.- с.179.
3. Илизаров Г.А. Значение комплекса оптимальных механических биологических факторов в регенеративном процессе при чрескостном остеосинтезе / Г.А. Илизаров // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: материалы Всесоюз. симпоз. с участием иностр. специал. – Курган. – 1984. – С. 8-49.
4. Илизаров Г.А. Некоторые вопросы теории и практики компрессионного и дистракционного остеосинтеза / Г.А. Илизаров // Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез: сб. научн. работ. – Курган. – 1972. – Вып. 1. – С. 5-34.
5. Ирьянов Ю.М. Морфологические исследования костных регенератов, формирующихся в условиях дистракционного остеосинтеза / Ю.М. Ирьянов // Гений ортопедии.- 1998. - №2.- С.5-10.
6. Корж А.А. Репаративная регенерация кости / А.А. Корж, А.М. Белоус, Е.А. Панков. -М., 1972. - 229 с
7. Лаврищева Г.И. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей / Г.И. Лаврищева, Г.А. Оноприенко // М.: Медицина, 1996. -208 с.
8. Попсуйшанка А.К. О механизме формирования периостального сращения при функциональном лечении диафизарного перелома / А.К. Попсуйшанка // Ортопедия, травматол. - 1992. - № 1. - С. 10-16.
9. Шевцов В.И. Особенности костеобразования при удлинении голени автоматическими дистракторами с темпом 3 мм за 180 приемов / В.И. Шевцов, С.А. Ерофеев, Е.Н. Гобач, А.А. Еманов // Гений ортопедии. – 2006. - №1. – С. 10-16.
10. Carter D.R. Mechanobiology of skeletal regeneration / D.R. Carter, G.S. Beaupre, N.J. Giori Clin. Orthop. Rel. Res. – 1998. – V. 55. - P. 41-55.
11. Claes L. Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing / L. Claes, P. Augat, G. Suger, H-J. Wilke // J Orthop Res. – 1997. – V. 15. – P. 577-584.
12. Claes L. The effect of mechanical stability on local vascularization and tissue differentiation in callus healing / L. Claes, K. Eckert-Hubner, P. Augat // J Orthop Res. – 2002. – V. 20. – P. 1099- 1105.
13. Claes L.E. Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing / L.E. Claes, C.A. Heigele // J Biomech. - 1999. - V. 32. – P. 255-266.
14. Delloye C. Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening / C. Delloye, G. Delefortrie, L. Coutelier // Clin. Orthop. Rel. Res. - 1999. - Vol. 250. - P. 34-42.
15. Draenert Y. Gap healing of compact bone / Y. Draenert, K. Draenert // Scan. Elec.t Microsc. - 1980. - Vol. IV.-P. 103-111.
16. Duncan R.L. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strains / R.L. Duncan, C.N. Turner // Calcif. Tissue Int. – 1995. - Vol. 57. - P. 344-358.
17. Olerud S. Fracture healing in compression osteosynthesis in the dog / S. Olerud, G. Danckwardt-Lillieström // J Bone Joint Surg [Br]. – 1968. – V. 50. P. 844-851.
18. Owan I. Mechanotransduction in bone: osteoblasts are more responsive to fluid flow than mechanical strain / I. Owan, D.B. Burr, C.H. Turner, J. Qui, Y. Tu, J.E. Onga, R.L. Duncan // Am J Physiol. – 1997. – V. 273. – P. 810-815.
19. Ozaki A. Role of fracture hematoma and periosteum during fracture healing in rats: interaction of fracture hematoma and the periosteum in the initial step of the healing process / A. Ozaki, M. Tsunoda, S. Kinoshita, R. Saura // Orthop. Sci. - 2000. - Vol. 5. № 1. - P. 64-70.
20. Pauwels F. Biomechanics of the Normal and Diseased Hip. Theoretical foundation, technique and results of treatment / F. Pauwels // An atlas. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. - 1976.
21. Perren S.M. Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: Choosing a balance between stability and biology / S.M. Perren // J Bone Joint Surg [Br]. - 2002. - Vol. 84. - P. 1093-1110.
22. Perren S.M. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation / S.M. Perren // Clin. Orthop. Rel. Res. - 1979. - Vol. 138. - P. 175-196.
23. Perren SM. The reaction of cortical bone to compression / S.M. Perren, M. Russenberger, S. Steinemann // Acta Orthop Scand. – 1969. - Supp 125. - P. 19-30.
24. Schenk R. Zur histologie der primären knochenheilung [The histology of primary bone repair] / R. Schenk, H. Willenegger // Unfallheilkunde. - 1977. - Vol. 80. - P. 155-160.
25. Shapiro F. Bone development and its relation to fracture repair, the role of mesenchymal osteoblasts and surface osteoblasts/ F. Shapiro // European Cells and Materials. – 2008. Vol. 15. – P. 53-76.
26. Shapiro F. Cortical bone repair. The relationship of the lacunar-canalicular system and intercellular gap junctions to the repair process / F. Shapiro // J Bone Joint Surg [Am]. – 1988. – V. 70. – P. 1067-1081.
27. Wolff J. Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin: A Hirschwald. [The Law of Bone Remodelling] / J. Wolff. // Berlin, Heidelberg, New York. - 1976.

Надійшла 17.11.2009 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін