

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Макогончук А.В.

*Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница  
ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НПМН Украины», г. Киев*

**Резюме.** Работа посвящена вивченню вікових аспектів репаративної регенерації кісткової тканини в експерименті. Представлено результати гістологічного та гістоморфометричного аналізу стегнових кісток самиць щурів різного віку. Встановлено, що незалежно від віку тварин репаративний остеогенез перебігає за загальною схемою (тип зрощення – десмальний: грануляційна тканина – фіброретикулярна тканина – остеїд – кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації зміщені в бік погіршення з постарінням тварин.

Изучению репаративной регенерации костной ткани посвящено множество работ как у нас в стране, так и за рубежом. Однако эта проблема до настоящего времени остается нерешенной (Корж Н.А., Дедух Н.В., Ашукина Н.А., 2006). В связи с прогрессирующим старением населения планеты особую актуальность приобретает изучение возрастных аспектов различных патологических состояний (Поворознюк В.В., 1998), в том числе и процессов репаративного остеогенеза при переломах костей.

Возраст является недостаточно изученным фактором, влияющим на ход репаративной регенерации кости. На сегодняшний день существуют немногочисленные данные о возрастных различиях репарации костной ткани при переломах костей (Meyer R.A., 2006). Согласно современным представлениям эти различия могут быть вызваны снижением активности генов в клетках регенерата с возрастом (Meyer M.H. et al., 2006; Desai V.J. et al., 2003). Однако более поздние исследования не выявили четких

различий в экспрессии генов, отвечающих за репаративную регенерацию костной ткани, у животных разного возраста (Meurer R.A. et al., 2006), что и послужило поводом для нашего исследования.

**Цель исследования:** изучение возрастных особенностей репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено на 60 половозрелых самках крыс линии “Vistar”, содержащихся в стандартных условиях вивария Института геронтологии АМН Украины под руководством профессора Поворознюка В.В. – руководителя отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата. Крысы были разделены на 3 группы по 20 животных в каждой: группу А (молодые) составили крысы в возрасте 4 мес.; группу В (зрелые) – крысы в возрасте 12 мес.; группу С (старые) – крысы в возрасте 24 мес. Всем животным под ингаляционным эфирным наркозом был выполнен дырчатый дефект (перелом) дистального метаэпифиза бедренной кости (рис.1).

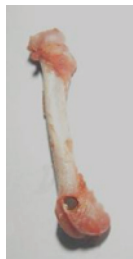


Рис.1. Дырчатый дефект дистального метаэпифиза бедренной кости.

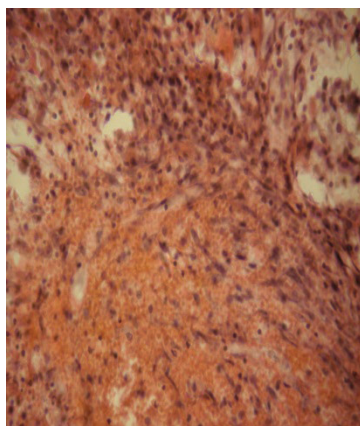
Из эксперимента животные выводились на 3-и, 5-е, 10-е и 30-е сутки (по 10 животных

в каждой подгруппе) путем передозировки эфира. Взятый материал подвергали гистологическому исследованию. В исследовании использована классификация стадийности репаративного остеогенеза Лаврищевой Т.В. (1995).

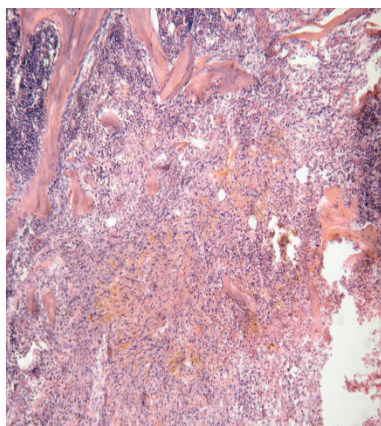
**Результаты и их обсуждение.** На стадии воспаления и начала формирования пула клеток в регенерате (1-3-и сутки после травматического повреждения) в регенератах животных трех групп на участках перелома присутствовали остатки гематомы, которые занимали значительные площади у животных старческого возраста. Пул клеток наиболее высокий у животных молодого возраста. Наряду с нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами у животных молодого возраста выявлены поля из фибробластов, в то время как у животных среднего и старческого возраста присутствовали единичные фибробласты, располагающиеся в основном вокруг формирующихся сосудов. У животных старческого возраста наблюдалась повышенная плотность нейтрофилов по сравнению с животными молодого и среднего возраста (рис. 2).

При оценке формирования сосудистого русла обращало внимание преобладание сосудов капиллярного типа у молодых животных, в то время как у животных среднего и старческого возраста преобладали синусоиды.

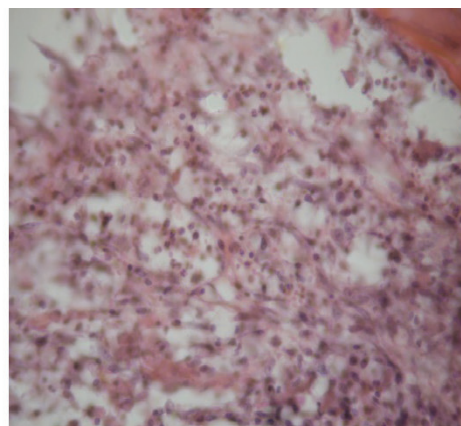
Таким образом, на стадии воспаления и начала формирования пула клеток в регенерате (1-3-и сутки после травматического повреждения) у животных всех возрастных



Молодые (4 мес)



Зрелые (12 мес)



Старые (24 мес)

Рис. 2. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 3-и сутки после перелома.

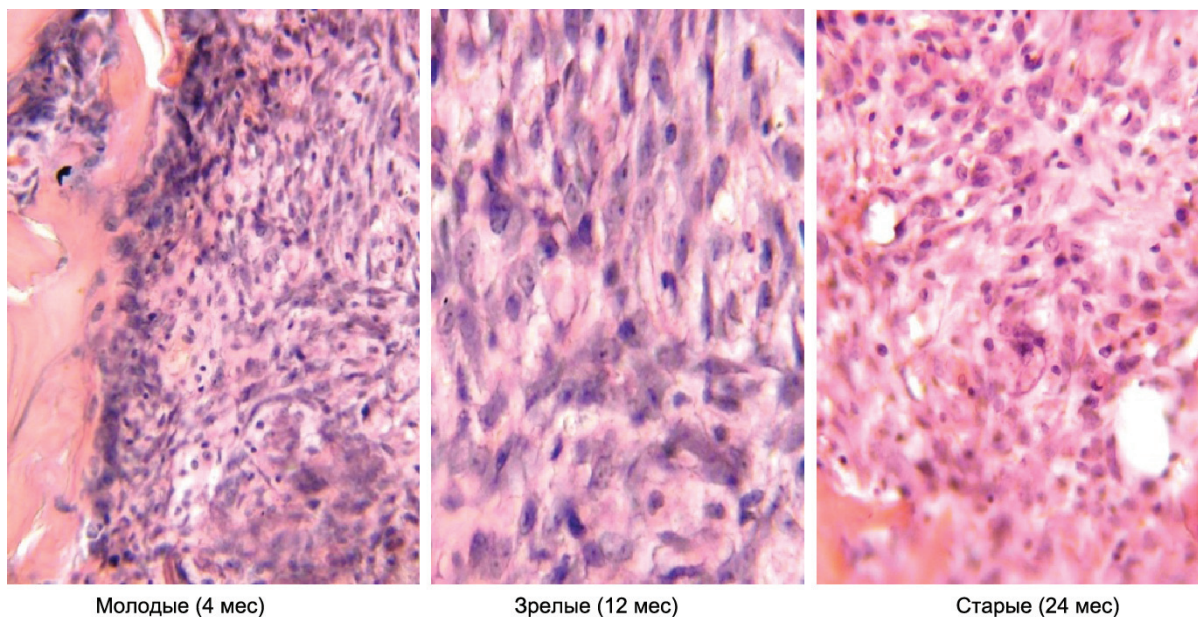


Рис. 3. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 5-е сутки после перелома.

групп наблюдались стандартная микроскопическая картина, характерная для зоны перелома, хотя у крыс в возрасте 24 мес. в регенерате наблюдалось повышенное количество нейтрофилов и невысокая плотность фибробластов вокруг сосудов синусоидного типа, что свидетельствовало о некоторой задержке дифференцировки клеток и формирования сосудистого русла у представителей группы С по сравнению с более молодыми животными (рис. 3).

На стадии формирования тканеспецифичных структур, их реорганизации и начала минерализации (10-е сутки с момента перелома) у животных молодого возраста в регенератах располагалась фиброретикулярная ткань остеогенного типа с высокой плотностью остеобластов. На участках остеобласты формировали остеоид (неминерализованную костную ткань, представленную скоплениями остеобластов, как прообраз костных трабекул) с высокой плотностью фибробластов. У животных среднего возраста остеобласты были единичны, клетки фибробластического типа у животных среднего и старческого возраста располагались в основном в виде тяжей (рис. 4).

На 10-е сутки для объективизации данных, выявленных при морфологическом исследовании регенератов животных раз-

личного возраста, были проведены морфометрические оценки тканей, формирующих регенерат. У животных групп В и С площадь костной ткани регенерата была снижена соответственно на 20,5% и 33,4%, а площадь фиброретикулярной ткани – повышена на 20,7% и 10,9% по сравнению с животными группы А.

На стадии минерализации и ремоделирования костного регенерата (30 суток с момента перелома) у молодых животных формировался полноценный регенерат, представленный пластинчатой костной тканью в области кортекса и губчатой костной тканью в участках губчатой кости метафиза. У животных среднего возраста кортекс представлен сетью костных трабекул пластинчатой структуры, формирующих мелкопетлистую сеть, но сохранялись небольшие очаги фиброретикулярной ткани.

У животных старческого возраста на регенерацию кости наложил отпечаток остеопороз, нарушения в материнской кости, связанные с истончением костных трабекул, очагами лизиса и гомогенизации, имели место в костной ткани регенерата. В регенерате сохранялись обширные очаги фиброретикулярной ткани (рис. 5).

Таким образом, на 3 и 5 сутки после травматического повреждения у животных



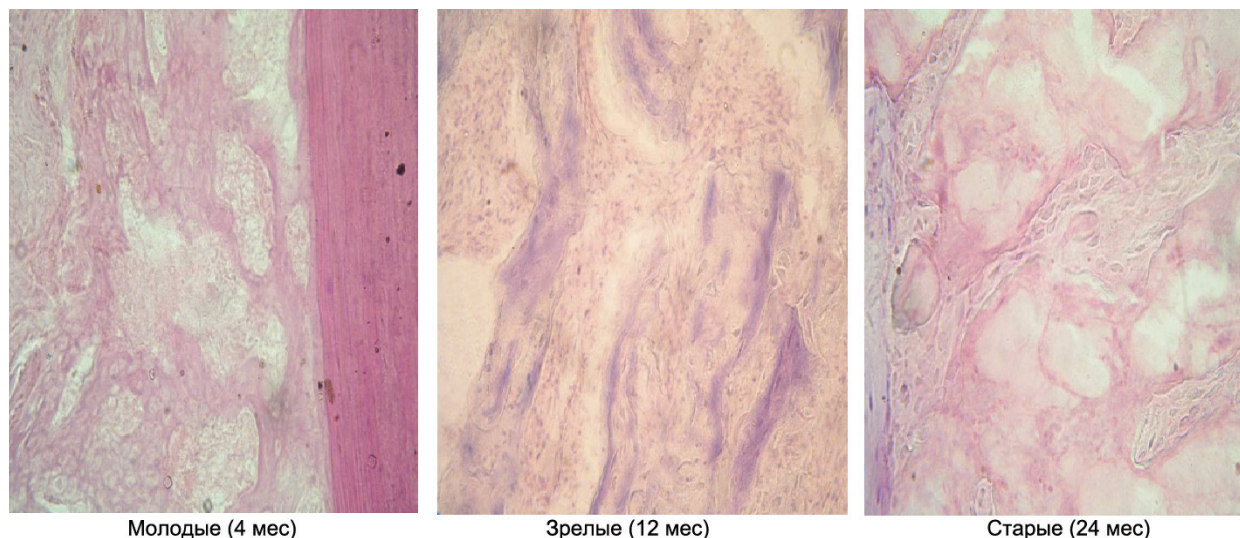


Рис. 4. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 10-е сутки после перелома.

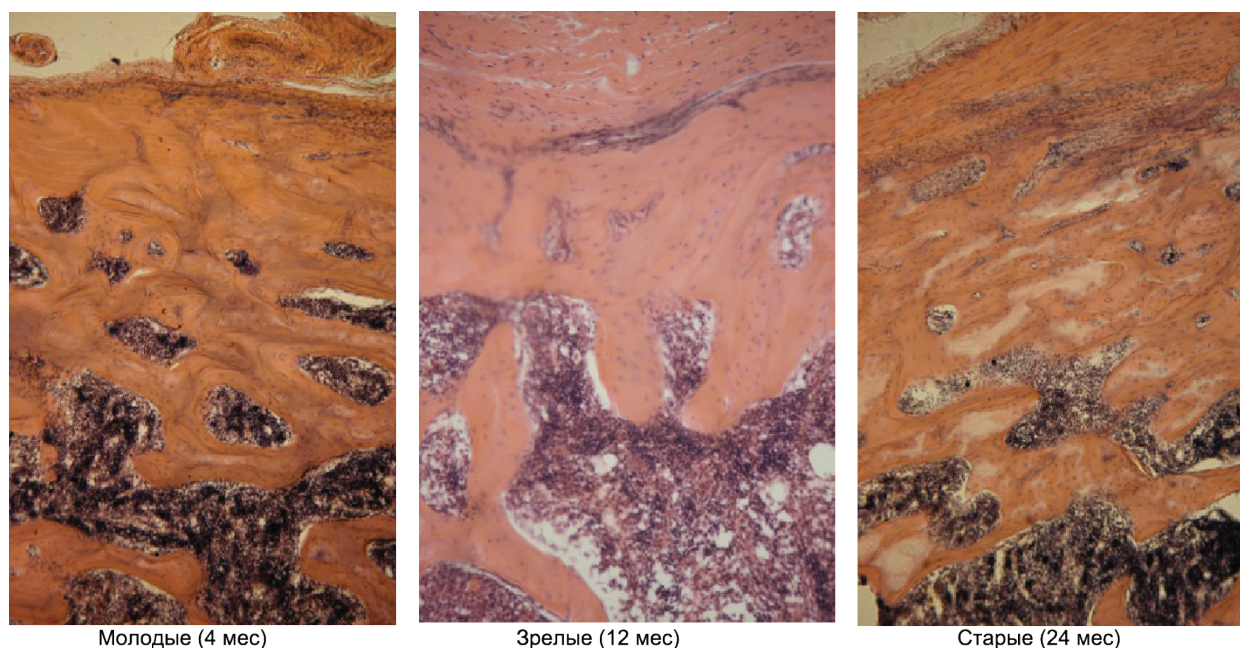


Рис. 5. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 30-е сутки после перелома.

старческого возраста в регенерате наблюдается повышенное количество клеток воспаления, задержка дифференцировки клеток и формирования сосудистого русла.

На 30 сутки, однако, полноценный регенерат, выполненный костной тканью пластинчатого типа, имел место только у молодых животных. У животных среднего возраста, наряду с участками пластинчатой костной ткани, в регенерате присутствовали очаги грубоволокнистой костной ткани и участки фиброретикулярной ткани. У жи-

вотных старческого возраста имели место выраженные остеопоротические нарушения материнской кости и вторичные нарушения организации костной ткани регенерата – очаги лизиса костной ткани, снижение плотности остеоцитов, формирование очагов гомогенизации.

Представленные данные свидетельствуют о том, что независимо от возраста животных репаративный остеогенез протекает по общей схеме (тип сращения – десмальный: грануляционная ткань – фибро-

ретикулярная ткань – остеоид – костная ткань), однако стадийно-временные параметры регенерации сдвинуты. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода при лечении пациентов различных возрастных групп.

На 30-е сутки полноценный регенерат, выполненный костной тканью пластинчатого типа, имел место только у молодых животных (группа А). У представителей групп В и С, наряду с участками пластинчатой костной ткани, в регенерате присутствовали очаги грубоволокнистой костной ткани и участки фиброретикулярной ткани.

**Выводы.** Независимо от возраста репаративный остеогенез в области травматического повреждения кости протекает по общей схеме (тип сращения – десмальный: грануляционная ткань – фиброретикулярная ткань – остеоид – костная ткань), однако стадийно-временные параметры регенерации у животных старческого возраста сдвинуты в сторону замедления репаративного остеогенеза. На поздних стадиях регенерат приобретает вид материнской кости с учетом ее первоначального состояния до перелома, т.е. у животных в возрасте 24 мес ткань регенерата была остеопоротична, как и костная ткань паратравматической зоны в первые сутки после перелома.

## Литература

1. Корж Н.А., Дедух Н.В., Ашукина Н.А. Репаративная регенерация кости: Современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии / Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – №3. – С. 93-99.
2. Поворознюк В.В. Инволюционный остеопороз, механизмы развития, клиника, диагностика, профилактика и лечение // Новости науки и техники. Медицина, вып. Геронтология и гериатрия, ВИНТИ. – 1998. – №1. – С. 3-24.
3. Desai B.J., Meyer M.H., Porter S. et al. The effect of age on gene expression in adult and juvenile rats following femoral fracture. // J Orthop Trauma. – 2003. – 17. – P. 689-698.
4. Meyer R.A.Jr., Desai B.R., Heiner D.E. et al. Young, adult, and old rats have similar changes in mRNA expression of many skeletal genes after fracture despite delayed healing with age. // J Orthop Res. – 2006. – 24. – P. 1933-1944.
5. Meyer M.H., Meyer R.A.Jr. Altered expression of mitochondrial genes in response to fracture in old rats. // Acta Orthop. – 2006. – 77. – P. 944-951.

## AGE FEATURES OF REPARATIVE REGENERATION OF BONE TISSUE

Makogonchuk A.V.

*Institute of Gerontology of Ukraine, Kyiv  
Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa*

**Summary.** The paper is dedicated to the study of age influence to the fracture healing process in the experiment. The results of histological analysis and histomorphometrical examination of femurs of female rats of different age are demonstrated. It was established that regardless of the age of the animals fracture healing process proceeds from the general scheme (type seam – desmal: granulation tissue – fibroreticular tissue – osteoid – bone), but the staging and timing of regeneration biased towards deterioration due to animals aging.