

3. Кузнецов Р. А. Патоморфология, профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у крыс: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
4. Сажина Т. В. Структурные основы компенсаторно-приспособительных реакций плаценты при экстрагенитальной патологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2009.
5. Серышева О. Ю., Брюхин Г. В. Морфофункциональная характеристика эпителия крипт двенадцатиперстной кишки у потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени // Морфология. 2013. № 4. С. 36–40.
6. Шилов С. Н. Проницаемость плаценты в ходе физиологической и отягощенной беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 1993.
7. Soares M. J. et al. Rat placentation: An experimental model for investigating the hemochorial maternal-fetal interface // Placenta. 2012. P. 233–243.
8. Takata K. Ultrastructure of the rodent placental labyrinth // Journal of reproduction and development. 1997. Vol. 43. № 1. P. 13–24.

*Гололобов В. Г.*

## РЕГЕНЕРАЦИОННЫЙ ЭНДООССАЛЬНЫЙ ОСТЕОГИСТОГЕНЕЗ КАК СОСТАВЛЯЮЩИЙ ПРОЦЕСС ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ

*Кафедра гистологии с курсом эмбриологии (заведующая – проф. И. А. Одинцова),  
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург*

---

В настоящее время проблема реактивности и регенерации костной ткани при тяжелых травмах остается весьма актуальной (переломы костей при военных конфликтах, террористических актах, участившихся ДТП, техногенных катастрофах и др.), включая ее гистологические и клинические аспекты [1]. С позиций теоретической гистологии посттравматическое восстановление кости как органа включает ряд составляющих закономерных процессов [1, 3]. Костная ткань регенерата в перинекротической области формируется за счет детерминированных предшественников остеобластов в составе внутреннего слоя периоста, эндоста, соединительной ткани в каналах остеонов, а также мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в костном мозге и периваскулярной локализации [2, 5, 7, 8] – рассредоточенный камбий [1].

Работа посвящена изучению регенерационного эндооссального остеогистогенеза с учётом его клеточно-дифферонной организации, междифферонной гетероморфии при заживлении огнестрельного перелома.

**Материал и методы исследования.** В эксперименте (при гуманном обращении с животными) 12 собакам массой 10–15 кг наносили огнестрельную травму в области диафиза большеберцовой кости. Сроки наблюдения – 10, 15, 30, 90 суток от момента перелома. Использовались методы световой, электронной, поляризационной микроскопии, рентгеновской абсорбциометрии, а также статистической обработки результата.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При переломе кости в зоне раневого канала оказывались краевые части проксимального, дистального отломков и многочисленные костные осколки. На 10-е сутки опыта межотломковое пространство заполнено реактивно измененной рыхлой соединительной тканью (аналог грануляционной ткани). Характерным для неё являлось наличие растущих капилляров с пролиферирующими эндотелиоцитами, фибробластов, макрофагов, лимфоидных элементов, а также формирующегося межклеточного вещества. Как правило, новообразованные гемокapилляры сопровождалась ММСК. Учитывая разнообразие клеточных элементов регенерата, различную степень их дифференцировки, констатировалось возрастание междифферонной гетероморфии регенерата [4]. Она увеличивалась, согласно корреляционному анализу, с появлением остеокластов у краёв отломков и осколков. Элементы остеокластического дифферона отличались размерами, формой, количеством ядер, выраженностью гофрированной каемки. В зоне посттравматического некроза остеокласты, воздействуя на поврежденный костный матрикс, формировали резорбционные лакуны. На 15-е сутки опыта костные макрофаги, проникая в каналы остеонов, в места разрывов периоста и эндоста, в трещины отломков и осколков резорбировали деструктивный матрикс поврежденных костных пластинок. Это приводило к изменению формы и расширению полостей гаверсовых систем, формированию туннелеподобных каналов в местах трещин наружных и внутренних окружающих пластинок, остеонного слоя диафиза. Резорбция подвергшихся альтерации структур кости происходила весьма интенсивно, о чем свидетельствовало присутствие по краям отломков и осколков, в лакунах до двух десятков и более остеокластов. Они распознают и направленно резорбируют поврежденную кость, пусковая роль в этом процессе принадлежит остеоцитарной сигнализации [13]. К 30-м суткам эксперимента в сформированных остеокластами костных полостях наблюдались капилляры, вросшие из грануляционной ткани межотломковой и перинекротической зон. Активация остеокластов вызывает интенсификацию васкулогенеза, который способствует транспорту остеогенных предшественников в область травмы [6, 9]. Инвазия вновь образованных сосудов скоординирована с функциями привнесенных остеогенных клеток и ММСК. Эти элементы, обладающие потенциями к остеогенной дифференцировке, пополняли пул остеобластов. Последние адгезировались на стенках реформированных остеокластами полых образований кости, секретировали и наслаивали на сохранившие жизнеспособность пластинки новый костный матрикс, постепенно дифференцируясь в остециты. Формирование слоев межклеточного вещества вокруг сосудов приводило к заполнению посттравматических полостей костной тканью, которая на этом сроке была менее минерализована и проявляла низкую оптическую анизотропию матрикса по сравнению с исходной костью. На 60–90-е сутки опыта в перинекротической зоне отломков наблюдались, кроме неповрежденных остеонов, реконструированные структурно-функциональные единицы кости (это наблюдалось и в осколках), а также новые их генерации. Реваскуляризация поврежденной кости, сопряженность функций камбиальных клеток, остеокластов, остеобластов, эндотелиоцитов сосудов, а также Т- и В-лимфоцитов [11] (свидетельство междифферонной гетероморфии), взаимодействие костных клеток и межклеточного матрикса способствовали уникальному по своему исходу

формированию в зоне перелома дефинитивной костной ткани пластинчатой гистоархитектоники, минуя провизорную стадию ретикулофиброзной костной ткани. Регенерационный эндооссальный остеогистогенез является закономерным процессом восстановления кости после тяжелых травм. Участие ММСК в остеорепарации согласуется с концепцией о наличии мезенхимального камбиального резерва во взрослом организме [12]. Приведенный механизм посттравматического развития костной ткани внутри (на основе) предсуществующей кости, новые способы генетической и эпигенетической регуляции остеогенеза [10] дают теоретические обоснования для использования современных биотехнологий в регенеративной медицине.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гололобов В. Г., Дедух Н. В., при участии Деева Р. В. Скелетные ткани и органы // Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. Т. 1. СПб.: СпецЛит, 2011. С. 238–301.
2. Гололобов В. Г., Деев Р. В. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон // Морфология. 2003. Т. 123. № 1. С. 9–19.
3. Гололобов В. Г., Дулаев А. К., Деев Р. В. и др. Морфофункциональная организация, реактивность и регенерация костной ткани / Под ред. проф. Р. К. Данилова, проф. В. М. Шаповалова / СПб.: ВМедА, 2006.
4. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА, 2008.
5. Зорин В. Л., Зорина А. И., Еремин И. И. и др. Сравнительный анализ остеогенного потенциала мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток слизистой оболочки полости рта и костного мозга // Гены и клетки. 2014. Т. 9. № 1. С. 50–57.
6. Cackowski F. C., Anderson J. L., Patrene et al. Osteoclasts are important for bone angiogenesis // Blood. 2010. Vol. 115. № 1. P. 140–149.
7. Crisan M., Yap S., Casteilla L. et al. A perivascular origin for mesenchymal stemcell in multiple human organs // Cell Stem Cell. 2008. Vol. 3. P. 301–313.
8. Domenici M., Le Blank K., Mueller J. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement // Cytotherapy. 2006. Vol. 8. P. 315–317.
9. Hankenson K. D., Dishowitz M., Gray C., Schenker M. Angiogenesis in bone regeneration // Jnjuru. 2011. Vol. 42. P. 556–561.
10. Kim H.-J., Park J.-W., Lee K.-H. et al. Plant homeodomain finger protein 2 promotes bone formation by demethylating and activating Runx2 for osteoblast differentiation // Cell Research. 2014. Vol. 24. P. 1231–1249.
11. Konnecke J., Serra A., Khassawna T. et al. T and B cells participate in bone repair by infiltrating the fracture callus in two-wave fashion // Bone. 2014. Vol. 64. P. 155–165.
12. Maximow A. A. Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen. Herausgegeben. von W. Mollendorff. 1927. Berlin: Spinger. Bd. II. S. 232–583.
13. Rumpler M., Wurger T., Roschger P. et al. Microcracks and osteoclast resorption activity in vitro // Calcif. Tissue Int. 2012. Vol. 90. P. 230–238.