

Лекция №1. Репаративная  
регенерация костной ткани

Лектор: проф. Пальшин Г.А.

Кафедра Травматологии, ортопедии и  
медицины катастроф

# План лекции

1. Ключевые слова, анатомия и эмбриогенез кости
2. Определение репаративной регенерации тканей и костных тканей
3. Гистологические источники репаративной регенерации костей
4. Репаративная регенерация костной ткани после механического перелома: Первичная консолидация и Вторичная консолидация, ее фазы и стадии

# 1. Ключевые слова

**РЕГЕНЕРАЦИЯ** (от позднелат. *regeneratio* -возрождение, возобновление),  
**РЕПАРАЦИЯ** (-восстановление).

**Консолидация** – сращение.

**Диастаз** – щель.

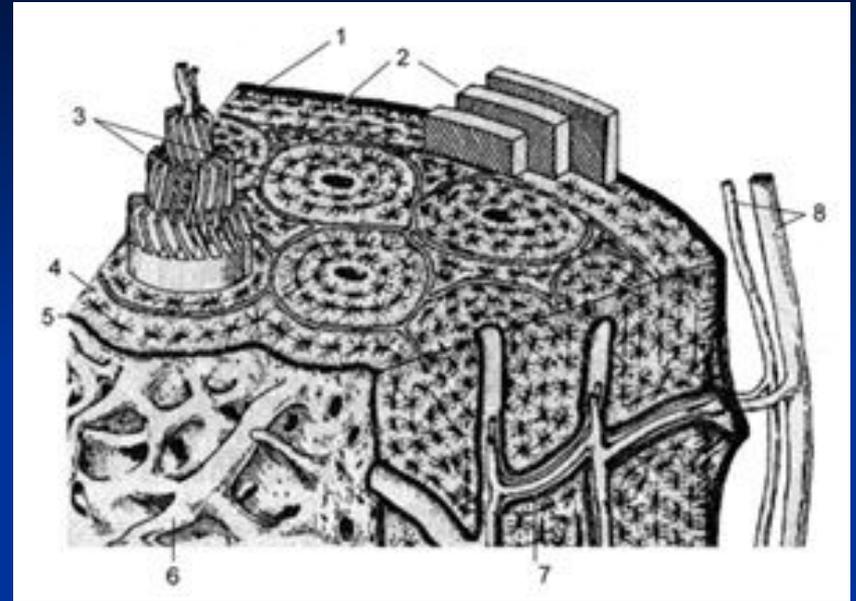
**Фрактура** – перелом.

**Брадитрофия** (от греч. -короткий + питание, неприхотливость к питательным элементам).

**Остеоид** – основное аморфное вещество, преимущественно коллаген I типа.

# Кость как орган

- Различают по виду: трубчатые, плоские, объемные и смешанные кости.
- Диафизы трубчатых костей и кортикальные пластинки плоских, объемных и смешанных костей построены из пластинчатой костной ткани покрытой надкостницей или периостом.



1 - периост; 2 - наружные окружающие костные пластинки; 3 - остеоны; 4 - внутренние окружающие костные пластинки; 5 - эндост; 6 - трабекулы губчатого вещества кости; 7 - фолькмановский канал; 8 - питающие сосуды

# Периост имеет два слоя:

- наружный - волокнистый, состоящий преимущественно из волокнистой соединительной ткани;
- внутренний, прилегающий к поверхности кости - остеогенный, или камбиальный. Он является источником клеток при физиологической и репаративной регенерации костной ткани.



Поперечный срез диафиза трубчатой кости. Окраска: по Шморлю; x 80. 1 - остеон; 2 - надкостница; 3 - остеогенный слой периоста; 4 - наружные окружающие пластинки

# Гистогенез костной ткани

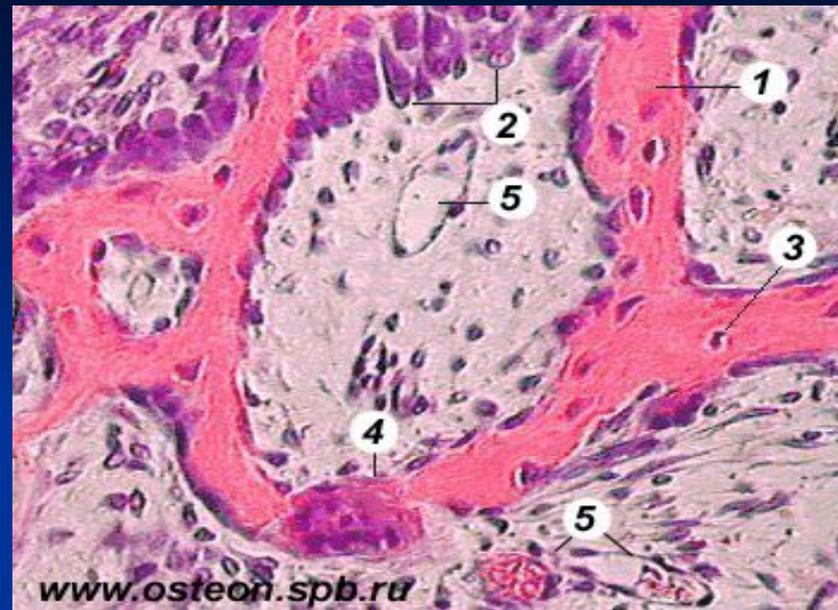
- Кость формируется из мезодермы
- в начале 4 недели развития зародыша человека клетки склеротома начинают мигрировать, удаляясь от дерматома и миотома, и формируют скелетогенную мезенхиму, которая служит источником развития костных тканей.
- При достаточном кровоснабжении эти клетки дифференцируются в элементы остеогенной линии, в другом случае – в фибро или хондрогенную, формируя хрящевые модели костей.



Остеогенный островок, начало секреции органического костного матрикса. 1 – мезенхиоциты; 2 - остеобласты; 3 - остеоид; 4 - кровеносный сосуд

# Гистогенез костной ткани

■ Формируются трабекулы костной ткани, увеличивающиеся в длину, толщину, покрытые с поверхности остеобластами, а внутри их - мезенхимные клетки и кровеносные сосуды

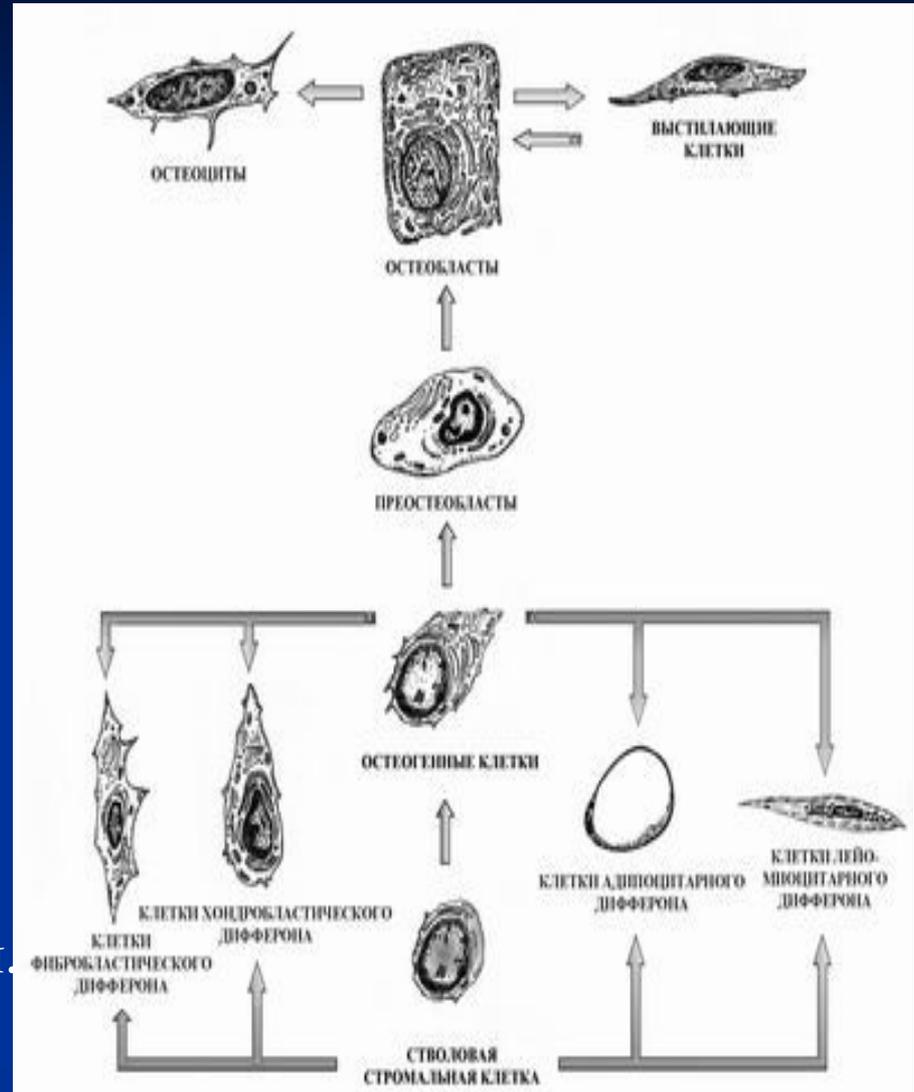


1 - костные трабекулы; 2 -  
остеобласты; 3 - остеоцит;  
4 - остеокласт; 5 -  
кровеносные сосуды



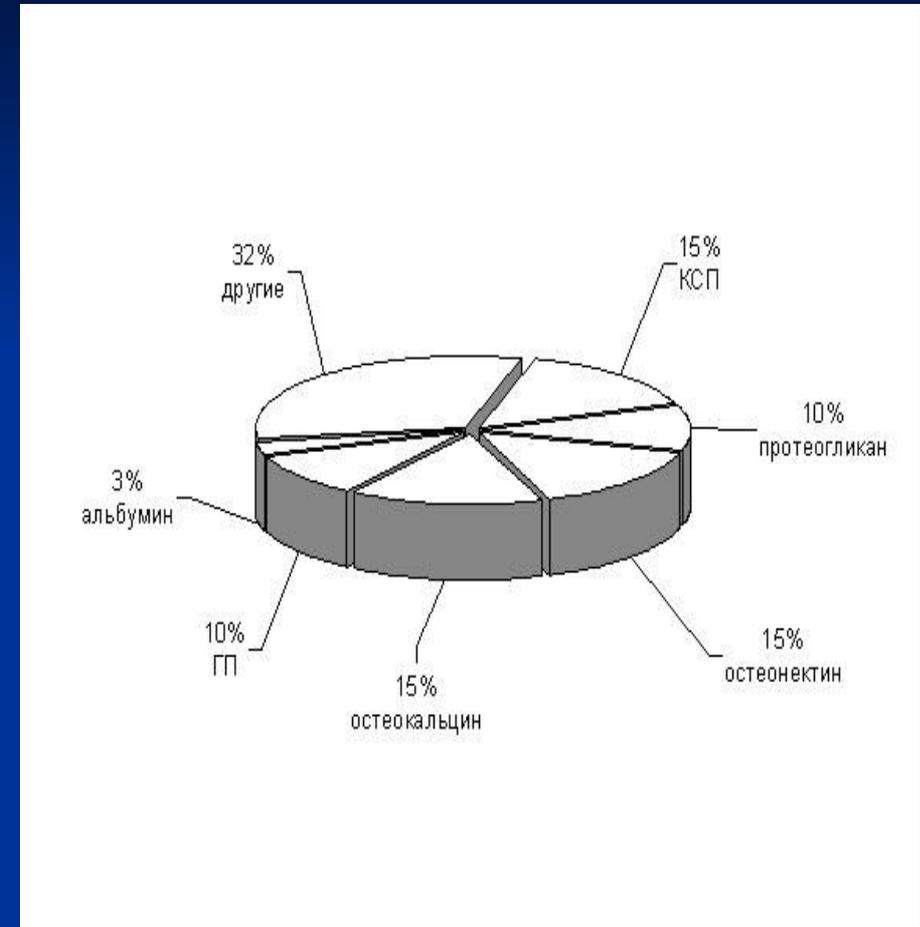
# Клеточно-дифференциальная организация костной ткани

- костная ткань является системой взаимодействующих клеточных дифферонов (гистогенетических рядов) и межклеточного вещества.
- Клеточным диффероном костной ткани является остеобластический дифферон, он определяет основные морфо-функциональные и регенераторные свойства ткани.



# Межклеточное вещество

- Это - костный матрикс состоящий из органической (25%), неорганической (50%) частей и воды (25%).
- **Органическая часть** на 95% состоит из коллагена I типа, на 5% из неколлагеновых белков и протеогликанов. Органические вещества синтезируются остеобластами и доставляются тканевой жидкостью.
- **Неорганическая часть** содержит кальций (35%) и фосфор (50%), образующие кристаллы гидроксиапатита



## 2. Определение

**Репаративная регенерация** - это восстановление ткани после того или иного повреждения.

Репаративная регенерация есть в той или иной мере усиленная физиологическая (Клишов, 1984).

Репаративная регенерация каждого вида тканей имеет свои особенности, но всегда включает процессы распада поврежденных клеток и межклеточного вещества, пролиферацию сохранивших жизнеспособность клеток, их дифференцировку, установление межклеточных связей - интеграцию, адаптационную перестройку регенерата. Мы же рассматриваем механизмы регенерации костной ткани.

Репаративная регенерация может быть **ПОЛНОЙ** и **НЕПОЛНОЙ**.

Полная регенерация (реституция) характеризуется возмещением дефекта тканью, полностью идентичной погибшей.

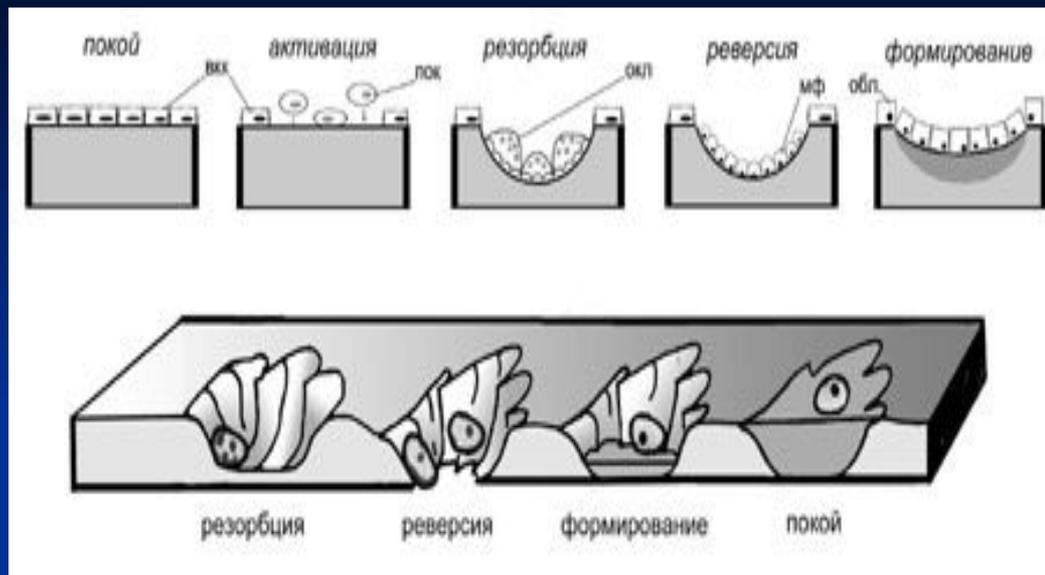
Неполная репаративная регенерация (субституция) - дефект замещается плотной волокнистой соединительной тканью - рубцом.

# Клеточные источники репаративной регенерации костной ткани

- Источником для формирования регенерата в случае повреждения костной ткани являются малодифференцированные клетки-предшественники. К ним относятся стромальные стволовые клетки (ССК), локализованные в строме костного мозга и экстраклетных кроветворных органов, остеогенные клетки, находящиеся в составе внутреннего слоя периоста, каналах остеонов, входящие в состав эндоста, периваскулярные клетки.

# ремоделирование

- В костной ткани постоянно происходят два процесса - резорбция и новообразование.
- Эти процессы зависят от нескольких факторов, в том числе возраста.
- Перестройка костной ткани осуществляется под действующей на кость нагрузками.
- Процесс ремоделирования костной ткани происходит в несколько фаз, в каждую из которых ведущую роль выполняют те или иные клетки.
- Участок подлежащий резорбции, "помечается" остеоцитами при помощи цитокинов и активизирует начало резорбции.



- Ремоделирование трабекул губчатого вещества костной ткани. ВКК - выстилающие кость клетки; ПОК - преостеокласты; ОКЛ - остеокласты; МФ - макрофаги; ОБЛ - остеобласты

# Регуляция остеогенеза - по сути является регуляцией кальциевого обмена и имеет три уровня:

- генетический,
- системный уровень регуляции деятельности клеток костной ткани
- и локальный (местный).

Остеобласты имеют рецепторы к следующим гормонам и факторам: ПТГ, 1,25-дигидрохолекальциферолу D3, эстрогенам, андрогенам, прогестерону, тиреоидным гормонам, инсулину, ретиноидам, простагландинам E и E2, фактору роста фибробластов, трансформирующим факторам роста, инсулиноподобным факторам роста-I -II, костным морфогенетическим белкам, эпидермальному фактору роста, тромбоцитарному фактору роста, интерлейкинам-1, -3, -4, -6, -8, -11, фактору некроза опухолей-, а также фактору ингибирующему лейкемию, атрионатрийуретическому пептиду и эндотелину.

В костном регенерате по локализации выделяют **периостальную часть**, являющуюся результатом деятельности клеток надкостницы, **эндостальную часть**, стабилизирующую перелом со стороны костномозговой полости и **интермедиарную часть**, формирующуюся непосредственно в зоне между отломками.

# Репаративная регенерация костной ткани после механического перелома:

- Консолидация перелома может происходить двумя путями. **Первичное** сращение возможно при плотном сопоставлении отломков, чтобы расстояние между ними было порядка 0,1 мм. При незначительно нарушенном кровоснабжении остеогенные клетки пролиферируют и дифференцируются в остеобласты, которые образуют пластинчатую костную ткань. Именно к этому стремятся травматологи-ортопеды, выполняя репозицию и надежную фиксацию перелома.
- При любом переломе участки кости, прилегающие к линии перелома, гибнут из-за гипоксии от нарушенного кровоснабжения. Чем меньше зона такого посттравматического некроза, тем лучше прогноз для первичного сращения перелома.

- В случае наличия диастаза между отломками, многооскольчатых переломов консолидация происходит путем вторичного сращения с образованием массивного костного регенерата (костной мозоли). При этом остеорепарация проходит ряд последовательных морфологических фаз сращения перелома (Хэм, Кормак, 1983).

# А. Фаза ранних посттравматических изменений

- В момент перелома наблюдаются прямые и непрямые повреждения тканей. Разрываются кровеносные сосуды, пересекающие линию перелома. Чем больше смещение отломков, тем больше поврежденных сосудов, следовательно, больше крови изливается в межотломковую зону, формируя гематому.
- Система свертывания крови активируется параллельно с появлением первых признаков воспаления и активации первичного иммунного ответа на разно-тканевой детрит (моноцит-макрофаг-остеокласт).
- На некотором расстоянии по обе стороны от линии перелома нарушенное кровообращение приводит к гибели остеоцитов в составе остеонов, о чем свидетельствуют пустые остеоцитарные лакуны, которые на границе с живой костью можно обнаружить уже через 2 суток.

# Б. Фаза регенерации

- *Образование недифференцированной мезенхимальной ткани.*
- Уже к концу вторых суток ССК в составе стромы костного мозга, остеогенные клетки периоста, остеонов и эндоста начинают пролиферировать.

В результате активного размножения камбиальных клеток надкостницы значительно утолщается её внутренний слой, постепенно формируется периостальная часть костного регенерата.

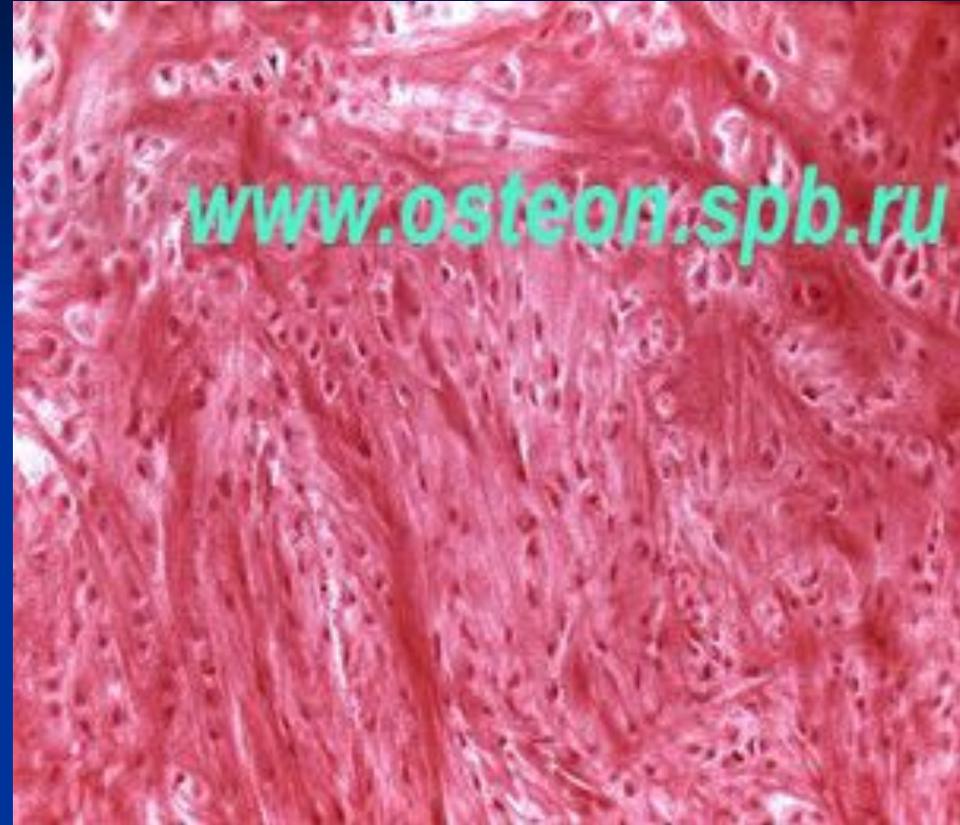


- Регенерационный периостальный остеогистогенез. 10 суток. 1 - остеобласты; 2 - поверхность отломка; 3 - ретикулофиброзная костная ткань регенерата; 4 - кровеносные сосуды.

- К седьмым суткам вокруг перелома образуется отчетливая манжетка вокруг костных отломков. Смысл её формирования заключается в том, чтобы стабилизировать перелом. Хорошо известно, что при неудовлетворительной иммобилизации формируются гипертрофические регенераты.

# Дифференцировка мезенхимальной ткани

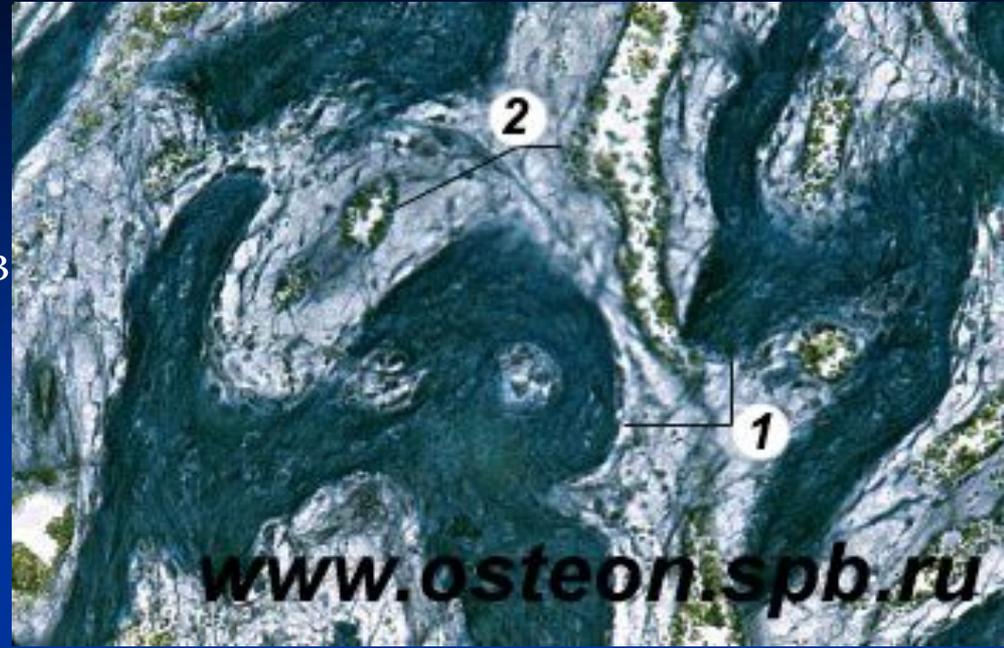
Параллельно пролиферации клеток периоста происходит врастание кровеносных капилляров в регенерат, однако этот процесс значительно отстает от стремительного увеличения клеточной массы. В условиях недостаточной оксигенации клетки центральных участков регенерата дифференцируются в относительно брэдитрофные ткани – гиалиновую или волокнистую хрящевую.



- Волокнистая хрящевая ткань регенерата. 30 суток

# Образование остеоида

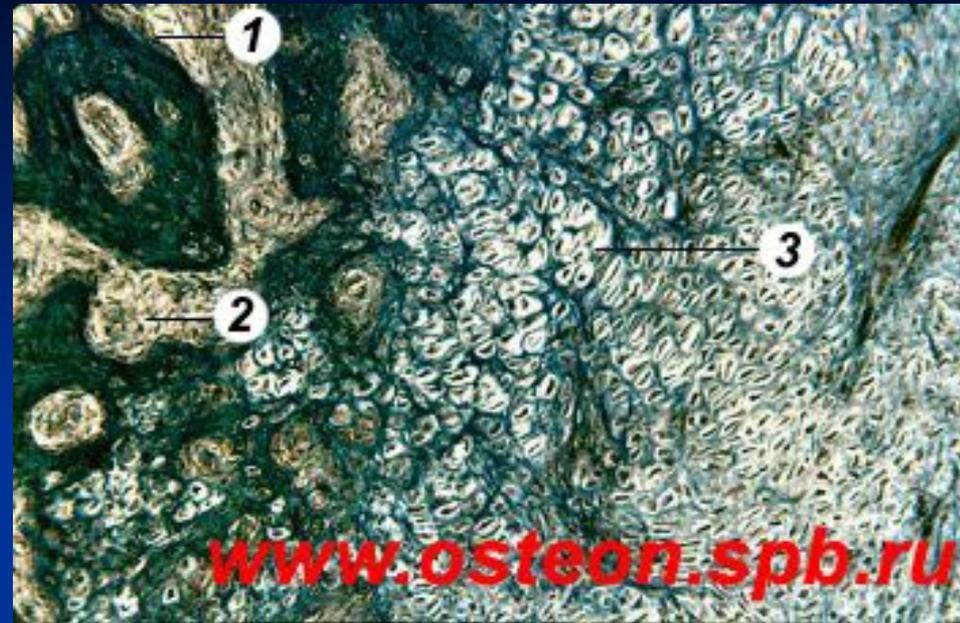
- Остеогенные клетки, расположенные ближе к кровеносной сети периоста в условиях оптимального кислородного обеспечения дифференцируются в остеобласты. Последние формируют ветвящиеся балки ретикулофиброзной костной ткани



- Интенсивная васкуляризация интермедиарной части костного регенерата. 30 суток. 1 - костные трабекулы; 2 - кровеносные сосуды.

# Обызвествление остеоида

- По мере роста сосудов улучшается кровоснабжение глубоких частей регенерата. Перекладины костной ткани утолщаются, при этом близкие участки хряща обызвествляются и гибнут. Их место занимает вновь образованная костная ткань. Происходит «регенерационный энхондральный остеогистогенез» с замещением хрящевой ткани, костной. Вся периостальная часть костного регенерата состоит из ретикулофиброзной костной ткани.



- Сложный тканевый регенерат. 60 суток. 1 - ретикулофиброзная костная ткань; 2 - соединительная ткань; 3 - гиалиновая хрящевая ткань.

## В. Фаза функциональной адаптации

- Для окончания костного сращения необходимо чтобы в поврежденном участке кости была восстановлена органоспецифическая структура. Процесс ремоделирования костного регенерата может продолжаться до года и более. В ходе этого процесса уменьшается выраженность периостального регенерата, губчатая кость замещается на компактную, восстанавливаются сообщения остеонов проксимального и дистального отломков, эндостальная часть регенерата резорбируется и восстанавливается проходимость костномозгового канала

# Клинические стадии консолидации перелома по Каплану А.В., 1979г.

- Первая стадия – первичное сращивание/склеивание отломков наступает в течение первых 3-10 дней. Отломки подвижны и легко смещаются. Соответствует концу первой и началу второй морфологических фаз сращения перелома.
- Вторая стадия – появление мягкой мозоли, продолжается 10-50 дней и более после травмы.
- Третья стадия – костное сращивание отломков наступает через 30-90 дней после травмы. Отсутствуют симптомы упругой деформации. К концу этой стадии рентгенологически устанавливается сращивание отломков, что служит

показателем прекращения иммобилизации.

- Четвертая стадия – функциональная перестройка кости может продолжаться до года и более. Клинически и рентгенологически имеются признаки крепкого сращения отломков зрелой костью.

■ *Спасибо за ВНИМАНИЕ!*