УДК: 616.71-001.5-092.9

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ПЕРЕЛОМАХ И РЕФРАКТУРАХ: МОРФО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Косимов А.А., Ходжанов И.Ю., Югай А.В., Абдусаттаров Х.А.

BIRLAMCHI SINISHLAR VA REFRAKSIYALARDA REPARATIV SUYAK REGENERATSIYASI: MORFOLOGIK VA EKSPERIMENTAL TADQIQOT

Kosimov A.A., Xodjanov I.Yu., Yugay A.V., Abdusattarov H.A.

REPARATIVE BONE REGENERATION IN PRIMARY FRACTURES AND REFRACTURES: A MORPHOLOGICAL AND EXPERIMENTAL STUDY

Kosimov A.A., Khozhan I.Yu., Yugay A.V., Abdusattarov H.A.

Ташкентский государственный медицинский университет

Maqsad: *birlamchi shikastlanish va refraksiyadan keyin sinish zonasida gistostruktural o'zgarishlarni qiyosiy tahlil qilish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotda 250-300 g og'irlikdagi 12 ta olti oylik erkak kalamushlarning katta boldir ishlatilgan.* ***1-Seriya*** *(birlamchi sinish): diafizning ko'ndalang sinishi va keyinchalik apparat yordamida tashqi fiksatsiya.* ***2-Seriya*** *(refraksiya): asbob olib tashlanganidan keyin xuddi shu zonada takroriy shikastlanish. Kuzatuv davrlari: 21, 35, 56, 63 va 84 kun.* ***Natijalar:*** *gistologik usullar (gematoksilin va eozin bo'yash, Masson usuli) va morfometrik tahlil yordamida osteogenez dinamikasidagi muhim farqlar aniqlandi. Refraksiyalarda hatto barqaror fiksatsiya ham fibroxaftaga tushadigan komponentning saqlanib qolishiga, angiogenezning buzilishiga va ortiqcha rezorbsiyaga to'sqinlik qilmasligi ko'rsatildi. Bitishmaslik xavfining morfologik markerlari va reparatsiyani rag'batlantirish strategiyalari taklif qilindi.* ***Xulosalar:*** *olingan ma'lumotlar refraksiyalarning patogenezi haqidagi tushunchamizni chuqurlashtiradi va kechiktirilgan sinish konsolidatsiyasining oldini olish va davolashga shaxsiylashtirilgan yondashuvlar uchun asos yaratadi.*

Kalit so'zlar: *sinish, refraksiya, reparativ regeneratsiya, osteogenez, angiogenez, gistologiya.*

Objective: *To comparatively analyze histostructural changes in the fracture zone after primary injury and refracture.* ***Material and methods:*** *The tibiae of 12 six-month-old male rats weighing 250-300g were used in the study. Series 1 (primary fracture): transverse diaphyseal fracture with subsequent external fixation with a device. Series 2 (refracture): recurrent injury in the same zone after device removal. Observation periods: 21, 35, 56, 63, and 84 days.* ***Results:*** *Using histological methods (hematoxylin and eosin staining, Masson method) and morphometric analysis, critical differences in the dynamics of osteogenesis were identified. It was shown that in refractures, even stable fixation does not prevent the persistence of the fibrocartilaginous component, impaired angiogenesis, and excessive resorption. Morphological markers of nonunion risk and strategies for stimulating repair are proposed.* ***Conclusions:*** *The obtained data deepen our understanding of the pathogenesis of refractures and provide the basis for personalized approaches to the prevention and treatment of delayed fracture consolidation.*

Key words: *fracture, refracture, reparative regeneration, osteogenesis, angiogenesis, histology.*

Рефрактуры трубчатых костей представляют собой одну из наиболее сложных и актуальных проблем современной травматологии и ортопедии. Несмотря на значительный прогресс в разработке методов фиксации переломов и совершенствование хирургических технологий, частота замедленной консолидации и несращений при повторных повреждениях остаётся высокой: по данным ряда авторов, она достигает 15-20% [3]. Это не только увеличивает сроки нетрудоспособности пациентов, но и влечёт за собой существенные экономические затраты на длительное лечение и реабилитацию.

Ключевыми факторами, определяющими исход репаративного процесса, традиционно считаются стабильность иммобилизации отломков [4]; активность ангиогенеза в зоне перелома [12]; сбалансированность остеокласт-остеобластной активности [7,13].

Однако на практике даже при соблюдении всех технических условий фиксации при рефрактурах нередко наблюдаются отклонения от нормального хода репарации. Это указывает на наличие глубинных молекулярно клеточных механизмов, отличающих регенерацию при первичном переломе от повторного повреждения. В частности, остаются недостаточно изученными динамика васкуляризации регенерата при повторном переломе; особенности взаимодействия клеточных популяций (остеобластов, остеокластов, хондроцитов, эндотелиоцитов); роль хронического воспаления в подавлении остеогенеза.

Существующие концепции, такие как «вторичный остеогенный шок» [7] и «хроническое воспаление» [13], предлагают теоретические модели, объясняющие замедленную консолидацию. Однако они требуют экспериментального подтверждения с детализацией морфоклеточных событий. Аналогично гипотеза о критическом значении ангиогенеза [12] нуждается в верификации на моделях рефрактур с количественной оценкой сосудистой сети.

Актуальность темы обусловлена рядом взаимосвязанных факторов:

1. Высокая клиническая распространённость и социально-экономическая значимость. По данным современных исследований, частота замедленной консолидации и несращений при повторных переломах достигает 15-20 % [3]. Это приводит к увеличению сроков временной нетрудоспособности, росту затрат на длительное лечение и реабилитацию, снижению качества жизни пациентов из-за хронических болей и ограничения подвижности.

2. Несоответствие между техническими достижениями и клиническими результатами. Несмотря на совершенствование методов фиксации (интрамедуллярные штифты, пластины с угловой стабильностью, внешние аппараты), даже при соблюдении всех биомеханических требований при рефрактурах

нередко наблюдаются отклонения от нормального хода репарации. Это указывает на доминирующую роль не механических, а молекулярно клеточных механизмов.

3. Неполнота существующих теоретических моделей. Современные концепции – «вторичный остеогенный шок» [7], «хроническое воспаление» [13], «сосудистый дефицит» [12] – предлагают обобщённые объяснения замедленной консолидации. Однако они требуют экспериментальной верификации на моделях рефрактур, детализации временных и пространственных паттернов клеточных взаимодействий, количественной оценки вклада каждого механизма в общий процесс репарации.

4. Дефицит объективных маркеров прогноза. В клинической практике отсутствует единый набор морфологических и иммуногистохимических критериев, позволяющих на ранних стадиях (35-63 й день) прогнозировать риск несращения. Это затрудняет персонализацию сроков иммобилизации, своевременное назначение стимулирующих методов лечения; оценку эффективности биоактивных материалов (VEGF гидрогели, BMP композиты).

5. Потребность в патогенетически обоснованных стратегиях коррекции. Существующие подходы к стимуляции репарации часто носят эмпирический характер. Для их оптимизации необходимо установить причинно-следственные связи между нарушением ангиогенеза, дисбалансом остеокласт-остеобластной активности и персистированием хрящевой ткани, определить «окна терапевтических возможностей» для вмешательства (например, стимуляция васкуляризации на 21-35-й день), разработать алгоритмы мониторинга с чёткими временными точками контроля (35-, 63-, 84-й день).

Цель исследования

Сравнительный анализ гистоструктурных изменений в зоне перелома при первичном повреждении и рефрактуре.

Материал и методы

Объектом исследования служили большеберцовые кости 12 крыс-самцов шестимесячного возраста массой 250-300 г.

Моделирование переломов:

Серия 1 (первичный перелом): поперечный перелом диафиза с последующей внешней фиксацией аппаратом.

Серия 2 (рефрактура): повторное повреждение в той же зоне после демонтажа аппарата.

Сроки наблюдения: 21-, 35-, 56-, 63- и 84-й день.

Гистологическая обработка:

- фиксация в 10 % нейтральном формалине;
- декальцинация в трилоне Б;
- заливка в парафин;
- срезы толщиной 4 мкм.

Окраски:

- гематоксилином и эозином;
- по Массону (для дифференциации коллагена, хряща, кости).

Иммуногистохимия (ИГХ):

- Runx2 (маркер остеобластов);
- CD31 (маркер эндотелиоцитов);
- аггрекан (маркер хондроцитов);
- TRAP (маркер остеокластов).

Микроскопия: AxioScope.Al (Carl Zeiss) с цифровой камерой.

Статистический анализ: описательная статистика, сравнение долей ($p<0,05$).

Результаты

1. Гистологическая картина при первичном переломе (рис. 1а-в, рис. 2):

- 35-й день: в интермедиарной зоне – мелкоклеточная губчатая кость ретикулофиброзного строения (рис. 2а). Межтрабекулярные пространства заполнены васкуляризованной соединительной тканью с очагами хондроидной дифференцировки.

- 63-й день (28 дн. после демонтажа):

- уплотнение костного регенерата;
- формирование компактной пластинки;
- эндостальные трабекулы с кроветворно-жировым костным мозгом (рис. 2б-г).

- 84-й день:

- непрерывная компактная пластинка;
- восстановленная костномозговая полость;
- типичная ориентация остеонов (рис. 2в, е).

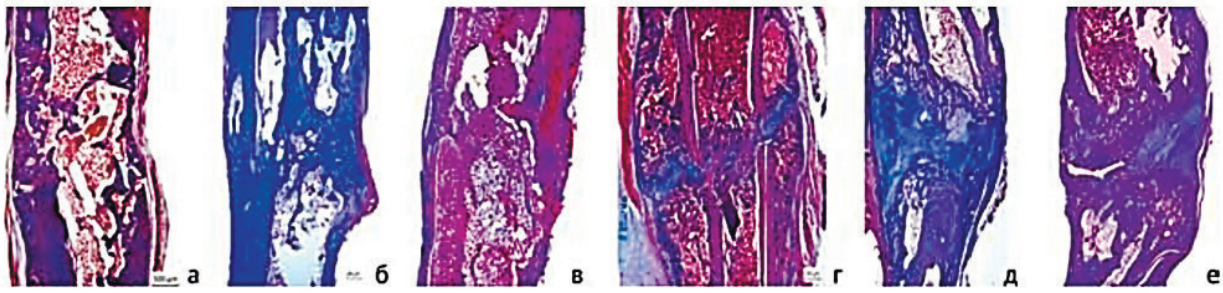


Рис. 1. Гистоструктурное строение диафиза большеберцовой кости крысы в области моделированного перелома с прилежащими костными отломками. Первая серия экспериментов (моделирование первичного перелома): а – на 35-й день после внешней фиксации аппаратом (35-й день эксперимента); б – на 28-й день после демонтажа аппарата (63-й день эксперимента); в – на 49-й день после демонтажа аппарата (84-й день эксперимента). Вторая серия экспериментов (моделирование рефрактуры): г – на 21-й день внешней фиксации при моделировании повторного перелома (21-й день эксперимента); д – на 35-й день после повторной внешней фиксации (56-й день эксперимента); е – на 28-й день после демонтажа аппарата (84-й день эксперимента).

Методика: парафиновые срезы, окраска по Массону. Увеличение ×25.

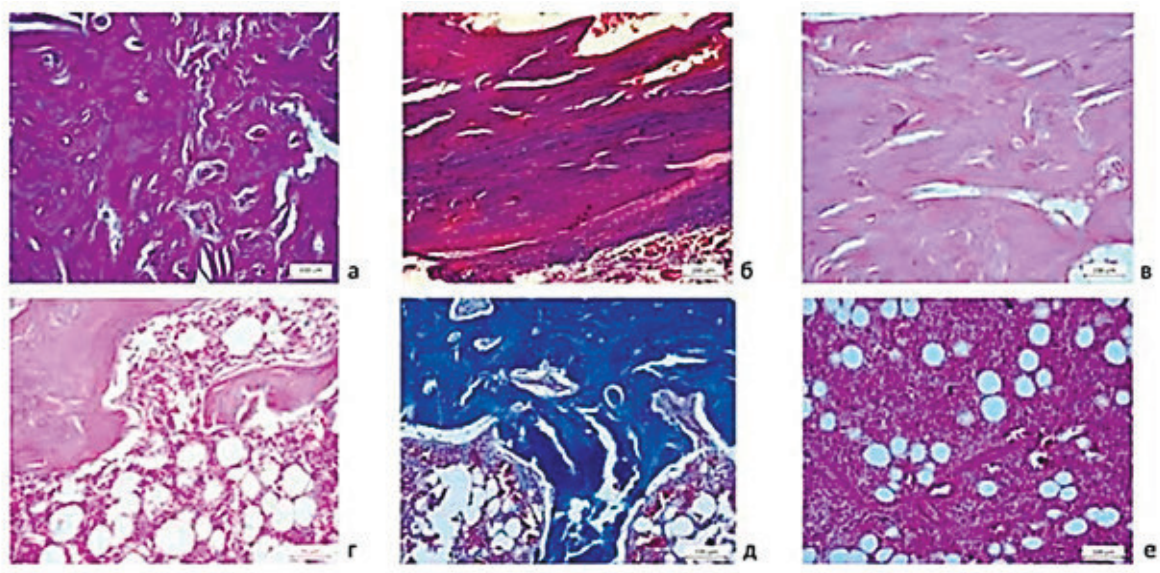


Рис. 2. Морфология зоны сращения перелома диафиза большеберцовой кости крысы в первой серии экспериментов (моделирование первичного перелома). На 35-й день после внешней фиксации аппаратом в интермедиарной части зоны сращения формируется мелкоклеточная губчатая кость ретикулофиброзного строения (а). После демонтажа аппарата на 63-й (б) и 84-й (в) дни эксперимента наблюдается её уплотнение. В эти сроки в костномозговом канале новообразованной части кости выявляются эндостально сформированные костные трабекулы вместе с кроветворно-жировым костным мозгом (г, д), которые к завершению эксперимента подвергаются резорбции (е). Методика: парафиновые срезы. Окраска гематоксилином и эозином – а, в, г, е; окраска по Массону – б, д. Ув.: ×200 (а-в); ×400 (г-е).

Таблица 1

Динамика гистоструктурных изменений при первичном переломе

Срок наблюдения, день	Ключевые морфологические признаки
35-й	Мелкоклеточная губчатая кость, ретикулофиброзное строение
63-й	Уплотнение регенерата, эндостальные трабекулы, кроветворный мозг
84-й	Компактная пластинка, восстановленная костномозговая полость

2. Гистологическая картина при рефрактуре (рис. 1г-е, рис. 3)

- 21-й день (момент рефрактуры): в интермедиарном диастазе – оссифицирующий волокнистый хрящ (рис. 3а).

- 56-й день (35 дней повторной фиксации): смешанный морфотип (десмо-, хондро-, остеогенез), очаги фиброзной ткани (рис. 3б).

- 84-й день (28 дней после демонтажа):
фиброзно-хрящевое сращение;
аваскулярные зоны;
участки хрящевой ткани на границе отломков (рис. 3в-е).

Таблица 2

Динамика гистоструктурных изменений при рефрактуре

Срок наблюдения, день	Ключевые морфологические признаки
21-й	Оссифицирующий волокнистый хрящ, замедленный остеогенез
56-й	Смешанный морфотип (фиброз, хрящ, кость)
84-й	Фиброзно-хрящевое сращение, аваскулярные зоны

3. Сравнительный анализ клеточных популяций (табл. 4).

Обсуждение

Анализ микроскопических препаратов (рис. 1-3) и количественных данных (табл. 1-4) позволяет выделить три ключевых механизма замедленной репарации при рефрактурах:

Нарушение ангиогенеза

Морфологические признаки:

- аваскулярные зоны в интермедиарной зоне (рис. 3в);

- незрелые, хаотично расположенные сосуды (рис. 3д).

Молекулярные корреляты:

- снижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF);
- дефицит CD31-позитивных эндотелиоцитов (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика клеточных популяций в зоне регенерации

Клеточный тип	Первичный перелом (84-й день)	Рефрактура (84-й день)	Методы верификации
Остеобласты	Многочисленные, активная, минерализация	Редкие, очаговая активность	ИГХ (Runx2), окраска по Массону
Остеокласты	Единичные, локализованные резорбтивные лакуны	Множественные, диффузная резорбция	TRAP
Хондроциты	Отсутствуют	Сохраняются в интермедиарной зоне	Окраска по Массону, ИГХ (аггрекан)
Фибробласты	Минимальное количество	Преобладают в фиброзно-хрящевом регенерате	ИГХ (виментин), окраска гематоксилином
Эндотелиоциты	Формируют зрелые капилляры	Очаговые скопления, незрелые сосуды	ИГХ (CD31), окраска по Массону

Рис. 3. Морфология зоны сращения перелома диафиза большеберцовой кости крысы во второй серии экспериментов (моделирование повторного перелома). На 21-й день внешней фиксации (момент моделирования рефрактуры) в интермедиарном диастазе определяется оссифицирующий волокнистый хрящ (а). На 56-й день эксперимента, соответствующий 35-му дню повторной фиксации аппаратом, в диастазе отмечаются процессы десмо-, хондро- и остеогенеза (б). На 84-й день эксперимента, то есть на 28-й день после демонтажа аппарата, выявляется фиброзно-хрящевое сращение костных отломков (в). В эндостальной части зоны сращения в те же сроки (г-е) определяются участки хрящевой ткани на границе костных отломков, сопровождающиеся сосудистой инвазией и признаками замедленного репаративного остеогенеза. Методика: парафиновые срезы. Окраска гематоксилином и эозином – б, г, д; окраска по Массону – а, в, е. Ув. ×200.

4. Сравнительный анализ морфогенеза (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика репарации в двух сериях

Параметр	Первичный перелом	Рефрактура
Тип регенерата на 35-й день	Губчатая кость	Фиброзно-хрящевая ткань
Минерализация на 63-й день	Полная	Частичная
Структура на 84-й день	Компактная пластинка	Фиброзно-хрящевое сращение
Васкуляризация	Адекватная	Очаговые аваскулярные зоны

Клиническое значение:

- гипоксия регенерата ведёт к подавлению остеогенеза;
- повышенный риск формирования псевдоартроза [14].

Дисбаланс остеокласт-остеобластной активности

При рефрактуре наблюдаются:

- избыточная резорбция костной ткани (множественные TRAP-позитивные остеокласты, рис. 3е);
- низкая активность остеобластов (редкие Runx2-позитивные клетки, табл. 4).

Ключевые механизмы:

- нарушение соотношения RANKL/OPG [13];
- хроническое воспаление с инфильтрацией лимфоцитами (рис. 3г-д).

Клинические последствия:

- незавершённая минерализация регенерата;
- формирование фиброзно-хрящевого сращения вместо костной консолидации (рис. 3в, е).

Персистирование хрящевой ткани

Гистологические маркеры:

- оссифицирующий волокнистый хрящ на ранних сроках (рис. 3а);
- сохраняющиеся участки хряща на границе отломков к 84-му дню (рис. 3е).

Молекулярные детерминанты:

- сниженная экспрессия BMP-2 [6];
- присутствие аггрекан-позитивных хондроцитов (табл. 4).

Патогенетическое значение:

- задержка дифференцировки мезенхимальных клеток;

- нарушение последовательности фаз остеогенеза.

Сопоставление с данными литературы

Концепция «вторичного остеогенного шока»

Наши результаты подтверждают гипотезу Е.В. Преснякова и соавт. [7] о том, что повторное повреждение:

- нарушает последовательность гистогенетических фаз (сравнение рис. 2, 3);

- активирует альтернативные пути репарации (фиброз вместо полноценного остеогенеза).

Модель хронического воспаления

Наблюдаемые лимфоцитарные инфильтраты (рис. 3г-д) согласуются с описанием D.J. Papachristou и соавт. [13] роли провоспалительных цитокинов (TNF-α, ИЛ-6) в подавлении остеобластов.

Это объясняет:

- низкую минерализацию регенерата (рис. 3в);

- диффузную резорбцию (рис. 3е).

Концепция сосудистого дефицита

Аваскулярные зоны (рис. 3в) соответствуют выводам J. Nambiar et al. [12] о критическом значении ангиогенеза для консолидации перелома.

Дефицит CD31-позитивных клеток (табл. 4) обосновывает необходимость стимуляции васкуляризации при рефрактурах.

Практические рекомендации

На основе морфологического анализа предложены:

Критерии оценки риска несращения (на 35-63-й день):

• наличие аваскулярных зон (рис. 3в);

• преобладание фиброзно-хрящевой ткани (рис. 3б);

• диффузная резорбция (TRAP-позитивные клетки, рис. 3е).

Стратегии коррекции репарации:

Пролонгированная фиксация (≥ 10 нед.) для компенсации задержки ремоделирования (табл. 2).

Стимуляция ангиогенеза:

- применение биоматериалов, содержащих VEGF [10];

- клеточные технологии с ангиостимулированными МСК [15].

Модуляция остеокластной активности:

- ингибиторы RANKL [13];

- препараты кальция и витамина D для подавления резорбции.

Усиление остеогенеза:

- композиты на основе гидроксиапатита [11];

- факторы роста (BMP-7, по данным Е.В. Преснякова и соавт. [7].

Алгоритм мониторинга репарации:

• 35-й день: оценка формирования губчатой кости (рис. 2а).

• 63-й день: контроль минерализации регенерата (рис. 2б).

• 84-й день: анализ структуры компактной пластинки и костномозговой полости (рис. 2в, е).

Заключение

Результаты исследования демонстрируют:

При первичном переломе стабильная фиксация обеспечивает:

• последовательную смену гистогенетических фаз (рис. 2);

• полное ремоделирование к 84-му дню (рис. 2в, е);

• адекватную васкуляризацию (рис. 2г, д).

• При рефрактуре даже адекватная иммобилизация не предотвращает:

• персистирование фиброзно-хрящевого компонента (рис. 3а-в);

• нарушение ангиогенеза (рис. 3д);

• избыточную резорбцию (рис. 3е).

Ключевые морфологические маркеры риска несращения (подтверждены иллюстрациями):

• аваскулярные зоны;

• фиброзно-хрящевое сращение;

• TRAP-позитивная резорбция.

Практическая значимость работы:

• обоснованы сроки мониторинга репарации (35-84-й день);

• предложены объективные критерии оценки риска несращения;

• сформулированы стратегии стимуляции репарации с учётом клеточно-молекулярных механизмов.

Ограничения исследования:

• отсутствие молекулярно-генетического анализа (экспрессия BMP-2, VEGF);

• ограниченный срок наблюдения (84 дня);

• небольшой размер выборки (n=6 в подгруппах).

Перспективы дальнейших исследований:

- ИГХ-анализ маркеров остеогенеза (Runx2, OPG) и ангиогенеза (CD31, VEGF);

- эксперименты с биоактивными гидрогелями (на основе коллагена и BMP);

- долгосрочные наблюдения (6-12 мес.) для оценки отдалённых исходов.

Выводы

При первичном переломе стабильная фиксация обеспечивает упорядоченную последовательность репаративных процессов:

• - на 35-й день формируется мелкоклеточная губчатая кость ретикулофиброзного строения;

• - к 63-му дню происходит уплотнение регенерата и образование компактной пластинки;

• - к 84-му дню завершается ремоделирование с восстановлением костномозговой полости и типичной ориентацией остеонов (подтверждено данными рис. 2 и табл. 1).

При рефрактуре даже адекватная иммобилизация не предотвращает нарушения репарации:

- персистирование фиброзно-хрящевого компонента (рис. 3а-в);

- формирование аваскулярных зон и незрелых сосудов (рис. 3в, д);

- избыточная резорбция костной ткани при низкой остеобластической активности (рис. 3е, табл. 4).

Ключевыми механизмами замедленной консолидации при рефрактурах являются:

- нарушение ангиогенеза (дефицит CD31-позитивных эндотелиоцитов, снижение VEGF);

- дисбаланс остеокласт-остеобластной активности (избыток TRAP-позитивных остеокластов, недостаток Runx2-позитивных остеобластов);

- персистирование хрящевой ткани (сохранение аггрекан-позитивных хондроцитов).

Объективными морфологическими маркерами риска несращения выступают:

- наличие аваскулярных зон на 35-63-й день (Рисунок 3в);
- преобладание фиброзно-хрящевой ткани на 56-84-й день (рис. 3б, в);
- диффузная TRAP-позитивная резорбция на 84-й день (рис. 3е).

Разработанный алгоритм мониторинга репарации предусматривает:

- оценку формирования губчатой кости на 35-й день;
- контроль минерализации регенерата на 63-й день;
- анализ структуры компактной пластинки и костномозговой полости на 84-й день.

Стратегии коррекции нарушенной репарации должны включать:

- пролонгированную фиксацию (≥ 10 нед.) для компенсации задержки ремоделирования;
- стимуляцию ангиогенеза (VEGF-содержащие биоматериалы, ангиостимулированные МСК);
- модуляцию остеокластной активности (ингибиторы RANKL, препараты кальция + витамин D);
- усиление остеогенеза (гидроксиапатитовые композиты, BMP-7).

Практическая значимость исследования заключается в:

- обосновании критериев ранней диагностики риска несращения;
- разработке временных точек контроля репарации;
- предложении патогенетически обоснованных методов стимуляции остеогенеза.

Ограничения работы (отсутствие молекулярно-генетического анализа, ограниченный срок наблюдения, небольшая выборка) определяют направления дальнейших исследований:

- ИГХ-анализ маркеров остеогенеза (Runx2, OPG) и ангиогенеза (CD31, VEGF);
- эксперименты с биоактивными гидрогелями на основе коллагена и BMP;
- долгосрочные наблюдения (6-12 мес) для оценки отдалённых исходов.

Таким образом, полученные данные углубляют понимание патогенеза рефрактур и создают основу для персонализированных подходов к профилактике и лечению замедленной консолидации переломов.

Литература

1. Рахимов ЗК, Раззаков КР. Оптимизация репаративных процессов костной ткани при переломах нижней челюсти. Integrative Dentistry Maxillofac Surgy.2022;1(2):188-196.
2. Сирожиддинов УХ. Улучшение процессов репаративной регенерации ограниченных послеоперационных костных дефектов челюсти. Дис. магистра. Самарканд 2023.
3. Гордиенко ИИ, Цап НА, Борисов СА, Валамина ИЕ. Репарация костной ткани в зоне консолидации открытого перелома трубчатой кости лабораторного животного. Экспериментальное исследование. Детская хир.2020;24(2).
4. Демяшкин ГА, Фидаров АФ, Иванов СЮ, Орлов АА. Особенности репаративной регенерации костной ткани в зоне имплантации «БАК-1000» в комбинации с ангиостимулированными МСК. Пробл стоматол.2024; 3:98-102.
5. Маннонов АА. Морфологическая характеристика регенерации костной ткани. Молодые учёные.2024;29:57-61.
6. Музыкин МИ, Иорданишвили АК, Лосев ФФ, Григорьев СГ. Репаративный потенциал костной ткани и влияющие на него факторы. Стоматология. 2024;103(2):41-49.
7. Пресняков ЕВ, Курбонов ХР, Сорочану ИП и др. Регенерационный остеогенез на границе ткань – костнопластический материал. Морфология.2023;161(4):33-42.
8. Солтанов СС, Габидуллина ГС, Ксембаев СС и др. Процессы регенерации костной ткани при переломах нижней челюсти. Пробл стоматол.2024;20(1):29-34.
9. Ярмолович РА, Салаев АВ. Улучшение регенераторной способности костной ткани при диафизарных переломах трубчатых костей на фоне применения. Остеомед Форте. Врач.2020;31(5):63-66.
10. Deerf et al. Development of Large-Scale Self-Mineralizing Bone Organoids Using Hybrid Bioinks Based on Bone Matrix Hydroxyapatite. Adv Mater.2023;36(30):e2309875.
11. Marcio MB, Adalberto LR. Bone Regeneration and Repair Materials. J Funct Biomater.2024;15(3):78.
12. Nambiar J, Sonali J, Samit Kumar N. Strategies for Enhancing Vascularization of Biomaterial-Based Scaffold in Bone Regeneration. Chem Rec 2022;22(6):202200008.
13. Papachristou DJ, Georgopoulos S, Giannoudis PV, Panagiotopoulos E. Insights into the Cellular and Molecular Mechanisms That Govern the Fracture-Healing Process: A Narrative Review. J Clin Med.2021;10(16):3554.
14. Wang et al. Osteomyelitis Treatment Strategies: From Conventional to Advanced Approaches. Front Bioeng. Biotechnol.2024.
15. Zou et al. Synergistic Activation of M2 Macrophages and Bone Regeneration by a Dual-Factor Hydrogel. Biomaterials.2021.

Примечания к иллюстрациям

Все микрофотографии выполнены на микроскопе AxioScope.Al с цифровой камерой.

Масштабные линейки нанесены на каждом снимке (100 мкм для ×200; 50 мкм для ×400).

Для окраски гематоксилином и эозином использованы стандартные протоколы лаборатории (фиксация 10 % нейтральным формалином, заливка в парафин, толщина срезов 4 мкм).

Окраска по Массону выполнялась с применением набора Masson Trichrome Kit (Bio-Optica, Италия) согласно инструкции производителя.

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ПЕРЕЛОМАХ И РЕФРАКТУРАХ: МОРФО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Косимов А.А., Ходжанов И.Ю.,
Югай А.В., Абдусаттаров Х.А.

Цель: *сравнительный анализ гистоструктурных изменений в зоне перелома при первичном повреждении и рефрактуре.* ***Материал и методы:*** *объектом исследования служили большеберцовые кости*

12 крыс-самцов шестимесячного возраста массой 250-300 г. ***Серия 1*** *(первичный перелом): поперечный перелом диафиза с последующей внешней фиксацией аппаратом.* ***Серия 2*** *(рефрактура): повторное повреждение в той же зоне после демонтажа аппарата. Сроки наблюдения: 21-, 35-, 56-, 63- и 84-й день.* ***Результаты:*** *с помощью гистологических методов (окраска гематоксилином и эозином, по Массону) и морфометрического анализа выявлены критические различия в динамике остеогенеза. Показано, что при рефрактурах даже стабильная фиксация не предотвращает персистирование фиброзно-хрящевого компонента, нарушение ангиогенеза и избыточную резорбцию. Предложены морфологические маркеры риска несращения и стратегии стимуляции репарации.* ***Выводы:*** *полученные данные углубляют понимание патогенеза рефрактур и создают основу для персонализированных подходов к профилактике и лечению замедленной консолидации переломов.*

Ключевые слова: *перелом, рефрактура, репаративная регенерация, остеогенез, ангиогенез, гистология.*

Сведения об авторах

Косимов Аъзам Азимович, к.м.н., доц. каф. травматологии, ортопедии, нейрохирургии и военно-полевой хирургии ТГМУ. Тел: +998909176688, https://orcid.org/0000-0001-9253-2597

Ходжанов Искандар Юнусович, д.м.н., проф., зав. отделением ортопедии-2 РСНПМЦТиО.

Югай Альберт Валентинович, асс. каф. травматологии, ортопедии, нейрохирургии и военно-полевой хирургии ТГМУ. Тел.: +998903231131, e-mail: albert.yugay@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3883-9456

Абдусаттаров Хуршид Абдусаматович, к.м.н., асс. каф. травматологии-ортопедии, нейрохирургии и военно-полевой хирургии ТГМУ. e-mail: dr.abdusattarov.hursid@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5613-7944