# ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

**Ляшкевич Д.В.**
*студент,*
*Науковий керівник:* **Ткаченко С.М.**
*кандидат ветеринарних наук, доцент,*
*Національний університет біоресурсів*
*та природокористування України*

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ

Враховуючи прогресивний курс розвитку науки на посилення фундаменталізації медико-біологічних досліджень, проблема реактивності і регенерації кісткової тканини і розробка питань направленого впливу на процеси загоєння кістки є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини. Питання посттравматичної регенерації кісткової тканини набуває особливого значення в зв'язку із зростанням людської недбалості та неспроможністю контролювати популяцію тварин і, поряд з фундаментальним науковим інтересом, проблема травматизму має соціально-економічну актуальність, пов'язану з необхідністю ветеринарно-медичної реабілітації, тривалого, що потребує великих матеріальних затрат, лікування [4].

Репаративна регенерація являє собою відновлення клітин, тканин або органа після травми або різних патологічних процесів. С.С.Ткаченко [2] під репаративною регенерацією розуміється, складний процес, який викликаний руйнуванням кісткових структур, кількісно перевершуючим допустимі межі фізіологічної регенерації‖ який, направлений на відновлення анатомічної цілісності і забезпечує функції кістки.

В основі репарації пошкодження лежать ті ж механізми і ті ж форми регенераторної реакції, які властиві фізіологічній регенерації. Репарація пошкодження в кожному із органів відбувається тільки тим же шляхом, в якому в ньому здійснюється фізіологічне оновлення його структури. Таким чином, репаративна регенерація є не що інше, як фізіологічна регенерація, яка протікає в умовах екстремальних впливів на організм, але відрізняється від неї більшою інтенсивністю проявів.

Репаративна регенерація може бути повною і неповною Повна регенерація (реституція) характеризується заміщенням дефекту тканиною, повністю ідентичною зруйнованій. Неповна репаративна регенерація (субституція) – дефект заміщується щільною волокнистою сполучною тканиною – рубцем. Кісткова тканина є унікальною тканиною, в якій навіть великі по довжині дефекти можуть бути відновлені повністю [5].

В основі регенерації кістки лежить взаємодія трьох основних біологічних елементів: клітин, чинників росту і диференціювання, міжклітинної кісткової речовини [1].

Оскільки для кісткової тканини характерний клітинний тип регенерації, то питання про джерела відновлення кісткової тканини є досить актуальним. Так як диференційовані остеобласти втрачають здатність до проліферації, то джерелом для формування регенерату у випадку пошкодження кісткової тканини є малодиференційовані клітини-попередники, у яких функція розмноження ще не блокована. До них належать стромальні стовбурові клітини (ССК), які локалізовані в кістковому мозку, екстраскелетних кровотворних органах, а також остеогенні клітини, що знаходяться в складі внутрішнього шару периосту і каналах остеонів; периваскулярні клітини, які входять до складу ендосту [2].

Остеогенні клітини синтезують також неколагенові білки кісткового матриксу – остеокальцин, остеопонтин, кістковий сіалопротеїн, остеонектин, кісткові морфогенетичні білки, лужну фосфатазу.

Кісткова тканина багатьох видів тварин володіє дуже високою регенераційною здатністю, завдяки якій досить великі пошкодження кісток скелету можуть успішно відновлюватися. Однак, в ряді клінічних випадків, після важких травм, при вроджених вадах кістки, при дегенеративних захворюваннях тканин опорно-рухового апарата для повноцінного відновлення структури і функції кісткового органа виникає необхідність в стимуляції репаративних процесів[3]. В основі цих станів лежить «остеогенна недостатність» кісткової тканини, при якій знижена кількість незрілих клітин кісткової тканини, які забезпечують регенерацію кістки. Сформована кістка має два основних клітинних диферона – остеобластичний та остеокластичний. Провідним диферoном є остеобластичний, який визначає основні морфо-функціональні і, що особливо важливо, регенераторні властивості кістки. Крім зазначених клітин кісткова тканина знаходиться в динамічній взаємодії з клітинами судин, крові, кісткового мозку – ендотеліоцитами, лейкоцитами, фібробластами, ретикулоцитами, адипоцитами, клітинами гемопоезу, а також з елементами інших скелетних тканин – хондробластами та хондроцитами [5].

Популяція остеогенних клітин є неоднорідною. Експериментальні данні свідчать про наявність двох типів клітин-попередників – детермінованих остеогенних клітин-попередників та індуцибельних остеогенних клітин-попередників [3]. Перші для реалізації своїх остеогенних потенцій не потребують будь-якої індукції. Індуцибельні елементи проявляють свої остеогенні властивості тільки після дії певних індукторів остеогенезу. Є докази, що індуцибельними до остеогенезу клітинами є периваскулоцити судин гемомікроциркуляторного русла, а також індуцибельні клітини, які локалізовані в окісті та екстраскелетних тканинах. В той же час детерміновані знаходяться в кістках скелету. Таким чином, існує система «подвійного забезпечення» побудови й відновлення кісткової тканини в дорослому організмі детермінованими й індуцибельними остеогенними клітинами-попередниками.

Використовуючи нові дані молекулярної біології, біохімії, морфології, імуноморфології та генетики Корж Н.А. та Дєдух Н.В.[1] виділили п'ять стадій

репаративного процесу – запалення, диференціювання клітин і формування тканиноспецифічних структур в ділянці травми, реорганізація тканинних структур і мінералізація, ремоделювання, завершення.

При переломах остеогенез протікає в три етапи: на першому – утворюються специфічні клітинні популяції, на другому – утворюється органічний матрикс і на третьому – його мінералізація. До теперешнього часу накопичений великий об'єм фактичних даних, які характеризують мінеральний матрикс кісткової тканини, в тому числі його склад і структуру [3], обмін і регуляцію кристалоутворення [4]. Однак є певні труднощі у встановленні справжніх параметрів кристалічної фази і їх змін під впливом різних факторів. Ці труднощі викликані тим, що на етапі підготовки до дослідження кісткова тканина піддається різним механічним, хімічним, температурним та іншим впливам, що за думкою H.M.Kim та співавт. [5], може викликати трансформацію мінеральної фази, пошкодження мінералів, зміну їх розмірів і т.д. Аврунин А.С., [1] виділяє чотири рівні організації мінерального матриксу: 1) перший – внутрішня структура мінерала; 2) другий – морфологічна структура мінерала; 3) третій – копланарне об'єднання мінералів; 4) четвертий – макроструктурне об'єднання мінералів. Відповідно до сучасних уявлень, процес регенерації кістки в ділянці пошкодження являє собою диференціювання і кооперативні взаємодії між собою клітин остеобластичного, фібробластичного і гемопоетичного диферонів шляхом біосинтезу ними медіаторів запалення і стимуляторів остеогенезу. Одночасно з цим, у відповідь на травматичне пошкодження кістки, запускається комплекс послідовних подій, які пов'язані зі зміною регуляторних системних механізмів – імунних і нейрогормональних [4]. При успішному перебігу відновлювального процесу кістка в ділянці пошкодження набуває нормальну структуру і функцію. Однак в 10% випадків виявляються переломи, які повільно зростаються або не зростаються, що потребує відповідного лікування. В зв'язку з цим пошук і розробка методів прискорення регенерації кістки залишаються актуальними для сучасної медицини і її фундаментальної ділянки – біології.

З точки зору K.M. Sturmer [5], існує три найбільш важливих фактори, які негативно впливають на процес регенерації: 1) слабка васкулярізація і некроз кісткових відламків; 2) нестабільна фіксація; 3) відсутність достатнього контакту між фрагментами.

До теперішнього часу існує дві точки зору про стабільність фіксації фрагментів. Згідно з першою, лише абсолютно нерухома фіксація здатна забезпечити зрощення в оптимальні строки за рахунок скорочення тривалості катаболічної фази [3]. Відповідно до другої точки зору, мікрорухомість, яка виникає в зоні регенерату в умовах застосування раннього дозованого навантаження забезпечує формування повноцінного регенерату [3].

В літературі відома точка зору про необхідність застосування медикаментозних препаратів при лікуванні переломів [1]. Для того, щоб фармакотерапія привела до бажаних результатів, слід враховувати фактори, які впливають на процес репаративного остеогенезу: стадійність процесу, міжтканинні та міжклітинні взаємовідносини, – стан органів і систем організму [3].

В сучасному лікуванні переломів,у тварин, існують два основних методи: консервативний і оперативний, які іноді взаємодоповнюють один одного і зрідка конкурують. Розглядання проблеми репаративного остеогенезу неможливе без аналізу ефективності кожного з методів та його впливу на процеси репарації. Консервативне лікування переломів на відміну від оперативного є малотравматичним, але не завжди забезпечує одну з головних вимог нормального перебігу остеогенезу – нерухомість кісткових уламків [1; 2].

В наш час сформувалися достатньо чіткі та вичерпні погляди на механізми репаративної регенерації кісткової тканини, включаючи шляхи походження клітин регенерату, їх взаємодія на молекулярному та органному рівнях. Є вичерпні данні щодо механізмів регуляції репаративного остеогенезу та шляхів його корекції. Є достатньо даних про морфологію та окремі шляхи дисрегенеративних порушень загоєння переломів. Але залишається нез'ясованим вплив багатьох чинників зовнішнього та внутрішнього середовища на перебіг репаративної регенерації. Залишається також відкритим питання пошуку оптимальних матеріалів для заміщення кісткових дефектів, що являє собою важливу медико-соціальну проблему, для вирішення якої потрібно проведення комплексних експериментальних та клінічних досліджень.

**Список використаних джерел:**

1. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Аболин А.Б., Щербак И.Г. Уровни организации минерального матрикса костной ткани и механизмы, определяющие параметры их формирования // Морфология. – 2005. – Т. 127, № 2. – С. 78-82.

2. Астахов Ю.Ю., Докторов А.А., Матвейчук И.В., Денисов-Никольский Ю.И. Использование метода профилометрии для количественной характеристики микрорельефа периостальной поверхности кости. В кн.: Биомедицинские технологии. Труды Науч.-исслед. и учебно-метод. Центра био.-мед. технологий ВИЛАР. М.,1999. – Вып.12. – С. 53-70.

3. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение. – Луганск, Луганский государственный медицинский университет. – 2005. – 212 с.

4. Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Достижения в области керамических биоматериалов // Российский химический журнал. – 2000. – Т. 94, № 6. – С. 32-36.

5. Sturmer K.M. Pathophysiology disrupted bone healing // Orthopaede. – 1996. – Vol. 25, № 5. – P. 386-393.