

## Научная статья

УДК 616.718.4-018.3-001-089.22-092.9:616.71-003.93:612.086

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-4-561-571>

## Оценка влияния спиц для остеосинтеза на структурную реорганизацию метаэпифизарного хряща (экспериментально-морфологическое исследование)

**А.А. Коробейников, Т.А. Ступина<sup>✉</sup>, О.В. Дюрягина, М.А. Степанов, Н.И. Антонов**

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Татьяна Анатольевна Ступина, [StupinaSTA@mail.ru](mailto:StupinaSTA@mail.ru)**Аннотация****Введение.** Преждевременная остановка роста костей является наиболее частым осложнением переломов на уровне зон роста.**Цель работы** — оценить структурную реорганизацию метаэпифизарного хряща при его прямом повреждении металлическими и биodeградируемыми спицами в эксперименте.**Материалы и методы.** Исследован метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости 18 ягнят обоего пола. Возраст животных на начало исследования составлял  $(43,92 \pm 0,8)$  дня, к 60 и 120 суткам  $(102,63 \pm 0,82)$  и  $(161,1 \pm 0,9)$  дня соответственно. Животным осуществляли трансфизарное введение спицевых фиксаторов: серия 1 — спица Киршнера, серия 2 — спица Titan, серия 3 — пины из поли-L-молочной кислоты. Сроки эксперимента — 60 и 120 сут. Проведены клинические и рентгенологические исследования. Гистоморфометрия выполнена с помощью микроскопа AxioScore.A1 и программного обеспечения Zenblue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).**Результаты.** Реактивные изменения пластинки роста на границе со спицей проявлялись пролиферацией хондроцитов в зоне пролиферирующего хряща и в резервной зоне, минимально выраженные изменения отмечены в серии 2, максимально выраженные — в серии 1. К концу эксперимента на границе со спицей в серии 1 регистрировали проникновение сосудов в метаэпифизарный хрящ, в серии 3 — увеличение доли волокнистого компонента, что свидетельствует об образовании в дальнейшем «костных мостиков» и «фиброзных мостиков» соответственно. В неповрежденных участках пластинки роста во всех сериях сохранялось зональное строение. К концу эксперимента отмечены повышенные значения толщины метаэпифизарного хряща (в 1,2 раза выше контроля), различия между сериями на уровне тенденции, в сериях 2 и 3 соотношение зон метаэпифизарного хряща сопоставимо с контролем, в серии 1 на 4 % увеличена доля зоны пролиферирующего хряща.**Обсуждение.** Основной проблемой при травмах зоны роста является образование костной ткани или фиброза, которые ограничивают рост. В настоящее время дискуссионным является вопрос о выборе тактики лечения повреждений зоны роста в зависимости от величины «костных мостиков». Актуальными в перспективе являются сравнительные исследования регенерации дефектов метаэпифизарного хряща после применения фиксаторов, изготовленных из разных материалов.**Заключение.** Гистоморфометрические характеристики зоны роста достоверно показали, что проведение спиц независимо от их материала не сопровождалось угнетением костеобразовательной функции дистального метаэпифизарного хряща бедренной кости.**Ключевые слова:** пластинка роста, металлические и биodeградируемые фиксаторы, гистология, морфометрия**Для цитирования:** Коробейников А.А., Ступина Т.А., Дюрягина О.В., Степанов М.А. Антонов Н.И. Оценка влияния спиц для остеосинтеза на структурную реорганизацию метаэпифизарного хряща (экспериментально-морфологическое исследование). *Гений ортопедии*. 2024;30(4):561-571. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-4-561-571. EDN: HJSDHU.



## Evaluation of the effect of osteosynthesis wires on the structural reorganization of metaepiphyseal cartilage (an experimental and morphological study)

A.A. Korobeinikov, T.A. Stupina✉, O.V. Dyuryagina, M.A. Stepanov, N.I. Antonov

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

**Corresponding author:** Tatyana A. Stupina, [StupinaSTA@mail.ru](mailto:StupinaSTA@mail.ru)

### Abstract

**Introduction** Premature arrest of bone growth is the most common complication of bone fractures at the growth plate level.

The **purpose** of the work was to evaluate the structural reorganization of metaepiphyseal cartilage following its direct injury with metal and biodegradable wires in an experiment.

**Materials and methods** The metaepiphyseal cartilage of the distal femur of 18 lambs of both sexes was studied. The age of the animals at the beginning of the study was  $(43.92 \pm 0.8)$  days, by 60 and 120 days  $(102.63 \pm 0.82)$  and  $(161.1 \pm 0.9)$  days, respectively. The animals underwent transphyseal insertion of wires/pins: series 1 — Kirschner wires, series 2 — titanium wires, series 3 — poly-L-lactic acid pins. The duration of the experiment was 60 and 120 days. Clinical and radiographic studies were carried out. Histomorphometry was performed using an AxioScope.A1 microscope and Zenblue software (CarlZeissMicroImagingGmbH, Germany).

**Results** Reactive changes in the growth plate at the interface with the wire were manifested by proliferation of chondrocytes in the zone of proliferating cartilage and in the reserve zone; the minimally expressed changes were noted in series 2, the most pronounced were in series 1. By the end of the experiment, at the interface with the wire in series 1, blood vessels penetrated into the metaepiphyseal cartilage; in series 3 the amount of the fibrous component was increased, which indicates further formation of “bone bridges” and “fibrous bridges,” respectively. In undamaged areas of the growth plate in all series, the zonal structure was preserved. By the end of the experiment, increased values of the thickness of the metaepiphyseal cartilage were noted (1.2 times higher than the control), differences between series were a tendency; in series 2 and 3 the ratio of metaepiphyseal cartilage zones was comparable to the control; in series 1 the proportion of the proliferating cartilage zone was increased by 4 %.

**Discussion** The main problem with growth plate injuries is the formation of bone tissue or fibrosis, which affects the growing process. Currently, the question of choosing a treatment tactic for growth plate injury depending on the size of the “bone bridges” is debatable. Relevant are future comparative studies of the regeneration of metaepiphyseal cartilage defects after the use of fixators made from different materials.

**Conclusion** Histomorphometric characteristics of the growth zone reliably showed that the insertion of wires, regardless of their material, was not accompanied by inhibition of the bone-forming function of the distal metaepiphyseal cartilage of the femur.

**Keywords:** growth plate, metal and biodegradable fixators, histology, morphometry

**For citation:** Korobeinikov AA, Stupina TA, Dyuryagina OV, Stepanov MA, Antonov NI. Evaluation of the effect of osteosynthesis wires on the structural reorganization of metaepiphyseal cartilage (an experimental and morphological study). *Genij Ortopedii*. 2024;30(4):561-571. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-4-561-571

## ВВЕДЕНИЕ

Зона роста костей (физис, эпифизарная пластинка, пластинка роста, метаэпифизарный хрящ) представляет собой высокоспециализированную хрящевую ткань, расположенную между эпифизом и метафизом на проксимальном и дистальном концах длинных трубчатых костей. За счет протекающих в эпифизарной пластинке процессов энхондрального окостенения происходит продольный рост костей [1, 2]. Метаэпифизарный хрящ имеет зональное строение. Разные авторы выделяют от трех (резервная, пролиферативная, гипертрофическая) до шести зон, все классификации основаны на пролиферативной и биосинтетической активности хондроцитов, степени их дифференцировки. Эпифизарная пластинка является монополярной, так как образование кости осуществляется в одном направлении [1, 3].

Лечение повреждений (механических, инфекционных, ятрогенных, злокачественных) зоны роста представляет сложную задачу, поскольку аваскулярная природа метаэпифизарного хряща ограничивает его репаративные способности [2, 4, 5, 6].

Механические травмы зоны роста широко распространены и составляют от 15 до 30 % всех костных травм у детей, чаще встречаются у мальчиков, пик травм регистрируют в возрасте 11–14 лет [7, 8]. Основным осложнением лечения повреждений эпифизарной пластинки является преждевременное закрытие зон роста, образование костных перемычек («костных мостиков»), в результате чего происходит деформация конечности, и появляется разница в длине конечностей [7, 8, 9]. Деформации нижней конечности составляют 43,7 % всех ортопедических нарушений у детей, из них 21,4 % приходится на изменения в области коленного сустава [10].

Для лечения травмы зоны роста используют как консервативные, так и оперативные методы [7, 11, 12, 13]. При оперативном методе лечения фиксацию переломов, проходящих через зону роста, производят либо металлическими, либо биодеградируемыми костными фиксаторами [14, 15, 16, 17].

Одним из актуальных направлений детской травматологии является оценка состояния зоны роста при применении различных хирургических методик коррекции патологических состояний, связанных с нарушением ее функции. В доступной литературе отсутствуют сравнительные экспериментально-гистологические исследования влияния биодеградируемых и биодеградируемых спиц на структуру метаэпифизарного хряща.

**Цель работы** — оценить структурную реорганизацию метаэпифизарного хряща при прямом повреждении металлическими и биодеградируемыми спицами в эксперименте.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследовали метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости 18 ягнят обоего пола после трансфизарного введения спицевых фиксаторов. Сроки эксперимента составили 60 и 120 суток после операции.

Возраст животных на начало исследования составлял  $(43,92 \pm 0,8)$  дня, к 60 и 120 суткам  $(102,63 \pm 0,82)$  и  $(161,1 \pm 0,9)$  дня соответственно. Масса тела ягнят в день операции составляла  $(14,0 \pm 3)$  кг, на 60 и 120 сутки — соответственно  $(21,92 \pm 0,85)$  и  $(28,92 \pm 2,4)$  кг.

Критерии исключения: болезни опорно-двигательной системы.

Животные распределены на 3 серии. В серии 1 ( $n = 6$ ) животным трансфизарно вводили спицу из нержавеющей стали,  $d = 1,5$  мм (ФГУП «ЦИТО», Россия), в серии 2 ( $n = 6$ ) — гвоздь интрамедуллярный гибкий прямой из титана,  $d = 1,5$  мм (ООО «Ротор мед», Россия), в серии 3 ( $n = 6$ ) — биодеградируемый пин из поли-L-молочной кислоты,  $d = 1,5$  мм (Inion OTRPS™, Финляндия).

Каждому животному осуществляли трансфизарное введение одного спицевого фиксатора через дистальную пластинку роста бедренной кости правой тазовой конечности. В сериях 1 и 2 введение спиц осуществляли транскутанно при помощи дрели для остеосинтеза. Спицу вводили дорсо-вентрально в латерально-медиальном направлении под углом к продольной оси кости  $30\text{--}35^\circ$  через метафиз, физис и эпифиз кости, не проникая в полость коленного сустава. После рентгенологического подтверждения правильного введения фиксатора его наружную часть скучивали кусачками на уровне корковой пластинки и прятали под кожу. При необходимости на кожу в месте введения накладывали 1–2 узловых шва Vicryl тм Plus 3–0 (Ethicon, Johnson&Johnson International, США).

Животным серии 3 выполняли разрез кожи в проекции прохождения спицы. Далее антеградно спицей Киршнера формировали канал для введения пина, при этом направление хода спицы выбирали с таким расчетом, чтобы угол пересечения с пластинкой роста составлял  $30\text{--}35^\circ$  во фронтальной плоскости. Спицу проводили до субхондрального слоя кости. Биодеградируемый пин диаметром 1,5 мм уста-

навливали в многоразовый контактный аппликатор, с помощью которого вводили в сформированный канал на всю глубину последнего. Избыточный конец пина скусывали кусачками, кожу ушивали узловыми швами Vicryl тм Plus 3–0 (Ethicon, Johnson&Johnson International, США).

Для профилактики развития воспалительных процессов всем животным назначали обезболивающее противовоспалительное средство (в/м кетопрофен 50 мг, 0,5 мл) и антимикробное средство (в/м цефтриаксон 1,0, 7–10 мг/кг). Операционную рану обрабатывали раствором перекиси водорода 3 % и фурацилина 1:5000, первые 10 дней после операции ежедневно, далее — 2 раза в нед. Швы снимали через 10–14 дней.

Во всех экспериментальных сериях спицы и пины не извлекали на протяжении всего периода наблюдения. Эвтаназию животных выполняли после премедикации раствором димедрола 1 % (0,02 мг/кг) и рометара 2 % (1 мг/кг) с последующим введением летальной дозы барбитуратов.

Содержание животных, проведение операций, манипуляций и процедур проводили в соответствии с нормативными документами: ГОСТ Р 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики, ПС СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», ГОСТ 34088-2017 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за сельскохозяйственными животными».

Для гистоморфометрического исследования фрагменты дистального суставного конца бедренной кости фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем промывали в проточной воде и декальцинировали в смеси равных объемов раствора соляной и муравьиной кислот, обезжизняли в этиловом спирте, заливали в парафин. Для получения объективной информации о качественных и количественных характеристиках изучаемого объекта использовали гистологические срезы адекватной ориентации и толщины [18]. Гистологические препараты (продольные срезы вдоль оси бедренной кости) толщиной 5,00 мкм изготавливали на микротоме HM 450 Thermo Scientific (США), окрашивали гематоксилином и эозином, трехцветным методом по Массону. Светооптическое исследование и оцифровку производили с помощью микроскопа AxioScore.A1, оснащенного цифровой камерой AxioCam (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

При гистологической характеристике метаэпифизарного хряща учитывали его зональность, выделение зон в направлении от эпифиза к диафизу: зона покоящегося хряща (резервная или пограничная зона); зона пролиферирующего хряща; зона пузырчатого (гипертрофированного) хряща; зона обызвествленного хряща [1].

При гистоморфометрии использовали программное обеспечение Zenblue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Определяли толщину метаэпифизарного хряща (hmet.car., мкм), как расстояние между его верхней и нижней границами с интервалом около 20 мкм, от каждого случая проведено 20 измерений, процентное соотношение его зон. В качестве контроля морфометрировали метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости контралатеральной конечности. Ширину зоны дефекта определяли путем 30 измерений от каждого случая.

Анализ данных проводили методами описательной статистики. Проверку выборок на нормальность распределения значений проводили с помощью критерия Колмогорова. Мера центральной тенденции представлена в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ( $M \pm m$ ), для выборок, где гипотеза о нормальности была отклонена, данные представлены в виде медианы и квартилей (Me (p25–p75)). Гипотезы о различиях сравниваемых групп проверяли при нормальном распределении с помощью критерия Стьюдента, при асимметричном распределении — с помощью критерия Вилкоксона, значимыми считали различия при  $p < 0,05$  (программа AtteStat, версия 9.3.1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У ягнят всех экспериментальных серий опорная функция оперированной тазовой конечности была выражена уже на следующий день после оперативного вмешательства и сохранялась до окончания эксперимента. При осмотре и пальпации никаких изменений в области дистального метафиза бедра обнаружено не было. Функция коленного сустава (полное сгибание и разгибание) была полностью сохранена у всех экспериментальных животных на всех этапах наблюдения. Ограничений подвижности в коленных суставах выявлено не было.

На этапах исследования у животных всех серий в области имплантации костная ткань имела равномерную структуру. Контур эпифизарной пластинки просматривался хорошо. Видимых участков замыкания пластинки роста в прилегающих к спицам зонах не отмечалось (рис. 1).

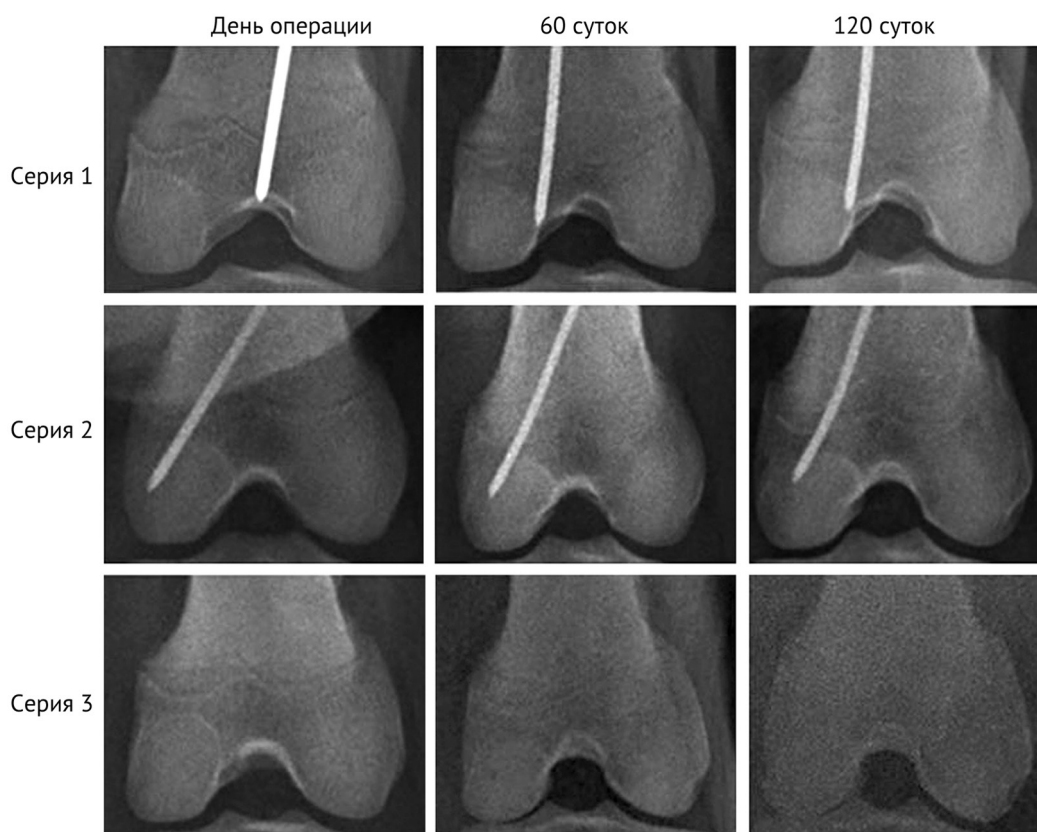


Рис. 1. Рентгенологическая картина положения спиц в метафизах бедренной кости на этапах эксперимента

В контроле метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости на протяжении всего эксперимента сохранял зональное строение. Четко определялись его зоны: пограничная (резервная) зона, граничащая с эпифизом; зона пролиферирующего хряща, пролиферирующие хондроциты расположены колонками; зона пузырьчатого хряща, представленная гипертрофированными хондроцитами; зона обызвествленного хряща, прилежащая к эндохондральной кости диафиза (рис. 2).

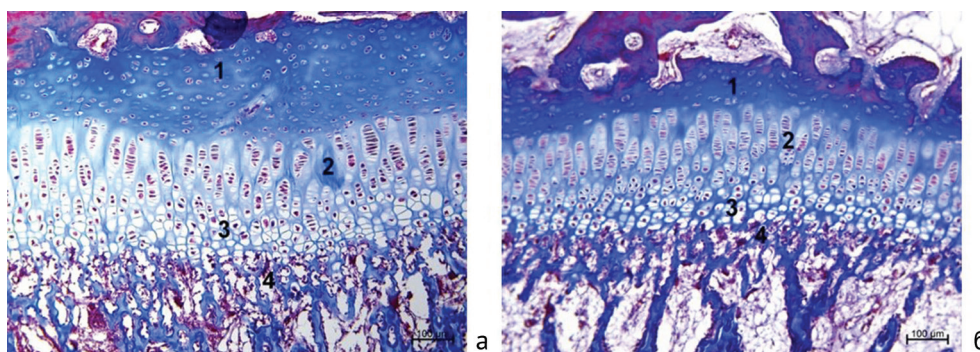


Рис. 2. Метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости контрольной конечности (контроль): а — возраст 3,5 мес.; б — возраст 5,5 мес.; 1 — резервная зона; 2 — зона пролиферирующего хряща; 3 — зона пузырьчатого хряща; 4 — зона обызвествленного хряща. Парафиновый срез, окраска трехцветным методом по Массону. Увеличение  $\times 100$

Толщина метаэпифизарного хряща с ростом ягнят (от 3,5 до 5,5 мес.) снижалась в среднем на 18 % (табл. 1). Снижение данного параметра обусловлено выраженным снижением толщины резервной зоны (рис. 2, рис. 5).

В экспериментальных сериях на протяжении всего исследования реактивные изменения метаэпифизарного хряща на границе со спицей проявлялись пролиферацией хондроцитов (рис. 3, 4) как в зоне пролиферирующего хряща, так и в резервной зоне, интенсивнее выраженной в серии 1. К концу эксперимента на границе со спицей во всех сериях отмечены функционально активные хондроциты в виде колонок. В серии 1 во всех наблюдениях регистрировали проникновение сосудов со стороны пограничной зоны в зону пролиферирующего хряща (рис. 4, г). В серии 3 в зоне дефекта отмечено увеличение доли волокнистого компонента (рис. 4, е).

Таблица 1

Толщина метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости на этапах эксперимента Ме (Q1; Q3)

| Параметр / Серия |          | $h_{met.car.}$ , мкм                                                                         |
|------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Контроль         | 60 сут.  | 607,59 (574,25; 644,41)                                                                      |
|                  | 120 сут. | 493,08 (446,92; 546,37)<br>$p^{60-120} = 0,001$                                              |
| Серия 1          | 60 сут.  | 797,58 (765,21; 838,95)<br>$p^{к-с1} = 0,0001$                                               |
|                  | 120 сут. | 592,32 (457,59; 649,36)<br>$p^{к-с1} = 0,0188$                                               |
| Серия 2          | 60 сут.  | 732,32 (636,66; 773,02)<br>$p^{к-с2} = 0,003$ ; $p^{с1-с2} = 0,004$                          |
|                  | 120 сут. | 621,11 (518,31; 780,71)<br>$p^{к-с2} = 0,0001$ ; $p^{с1-с2} = 0,0541$                        |
| Серия 3          | 60 сут.  | 680,89 (626,01; 708,92)<br>$p^{к-с3} = 0,0111$ ; $p^{с3-с1} = 0,0001$ ; $p^{с3-с2} = 0,0578$ |
|                  | 120 сут. | 589,01 (522,13; 632,07)<br>$p^{к-с3} = 0,009$ ; $p^{с3-с1} = 0,0598$ ; $p^{с3-с2} = 0,0532$  |

Примечание: применяли критерий Вилкоксона, различия статистически значимы при  $p < 0,05$ ,  $p^{60-12}$  — сравнение контроля на сроках эксперимента,  $p^{к-с1}$  — сравнение контроля и серии 1,  $p^{к-с2}$  — сравнение контроля и серии 2,  $p^{с1-с2}$  — сравнение серии 1 и серии 2,  $p^{к-с3}$  — сравнение контроля и серии 3,  $p^{с3-с1}$  — сравнение серии 3 и серии 1,  $p^{с3-с2}$  — сравнение серии 3 и серии 2.

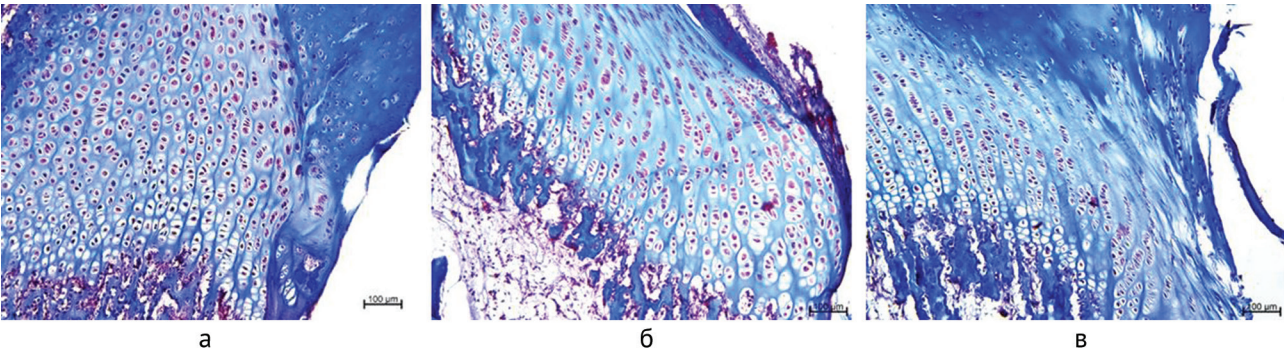


Рис. 3. Реактивные изменения метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости на границе со спицей: а — серия 1; б — серия 2; в — серия 3. Срок эксперимента — 60 суток. Фрагменты парафиновых срезов. Увеличение  $\times 100$ . Окраска трехцветным методом по Массону

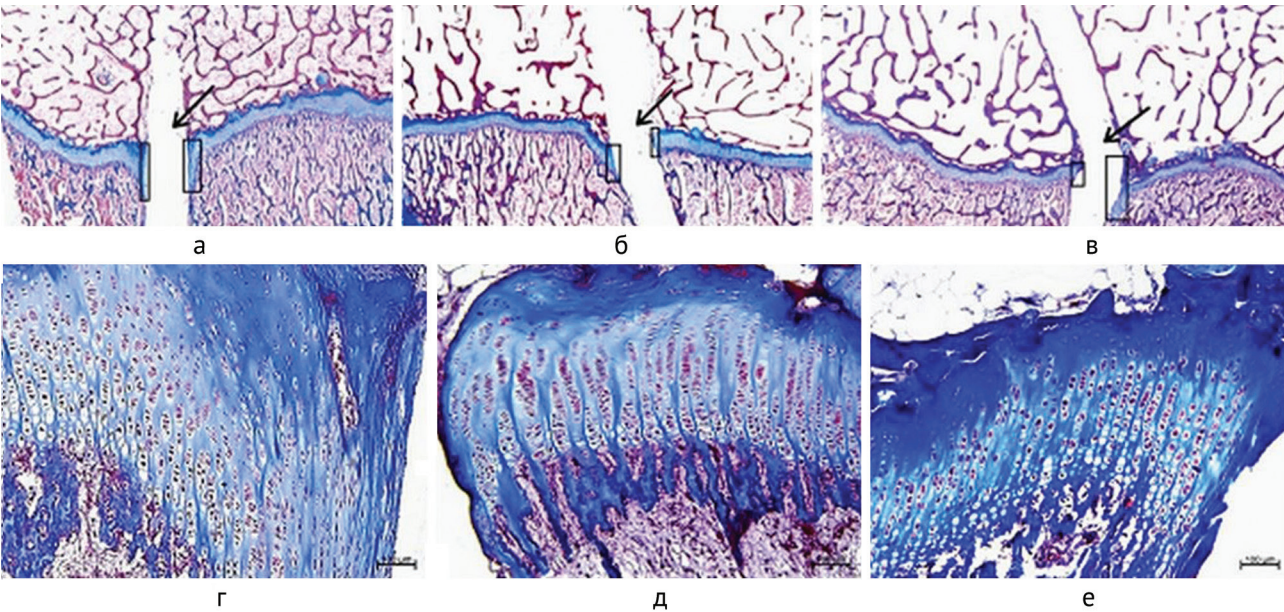


Рис. 4. Реактивные изменения метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости на границе со спицей: а, г — серия 1; б, д — серия 2; в, е — серия 3. Срок эксперимента 120 суток. Зона дефекта (расположение спицы) обозначена стрелкой. Протяженность зоны пролиферации хондроцитов на границе со спицей обозначена рамкой. Гистотопограммы (а, б, в). Фрагменты парафиновых срезов. Увеличение  $\times 100$  (г, д, е). Окраска трехцветным методом по Массону

Через 60 и 120 сут. эксперимента ширина зоны дефекта (спинцевого канала) метаэпифизарного хряща ( $M \pm m$ ) составила в серии 1 —  $(1404,74 \pm 32,58)$  мкм и  $(1491,77 \pm 15,37)$  мкм соответственно, серии 2 —  $(1448,41 \pm 22,21)$  мкм и  $(1459,35 \pm 13,81)$  мкм соответственно, серии 3 —  $(1618,08 \pm 36,42)$  мкм и  $(1639,01 \pm 18,47)$  мкм соответственно, различия между сроками эксперимента не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ), различия между сериями 1 и 2 статистически незначимы ( $p = 0,655$ ), различия серии 1 с серией 3 — на уровне тенденции ( $p = 0,0546$ ), серии 2 с серией 3 — статистически значимы ( $p = 0,0373$ ).

В неповрежденных участках метаэпифизарного хряща на протяжении всего эксперимента сохранялось зональное строение, отмечено повышение пролиферативной и биосинтетической активности хрящевых клеток в зоне пролиферирующего хряща и в пограничной зоне. В пограничной зоне и эпифизе присутствовали новообразованные участки хряща, представленные изогенными группами и отдельно расположенными хондроцитами со сформированным межтерриториальным матриксом (рис. 5).

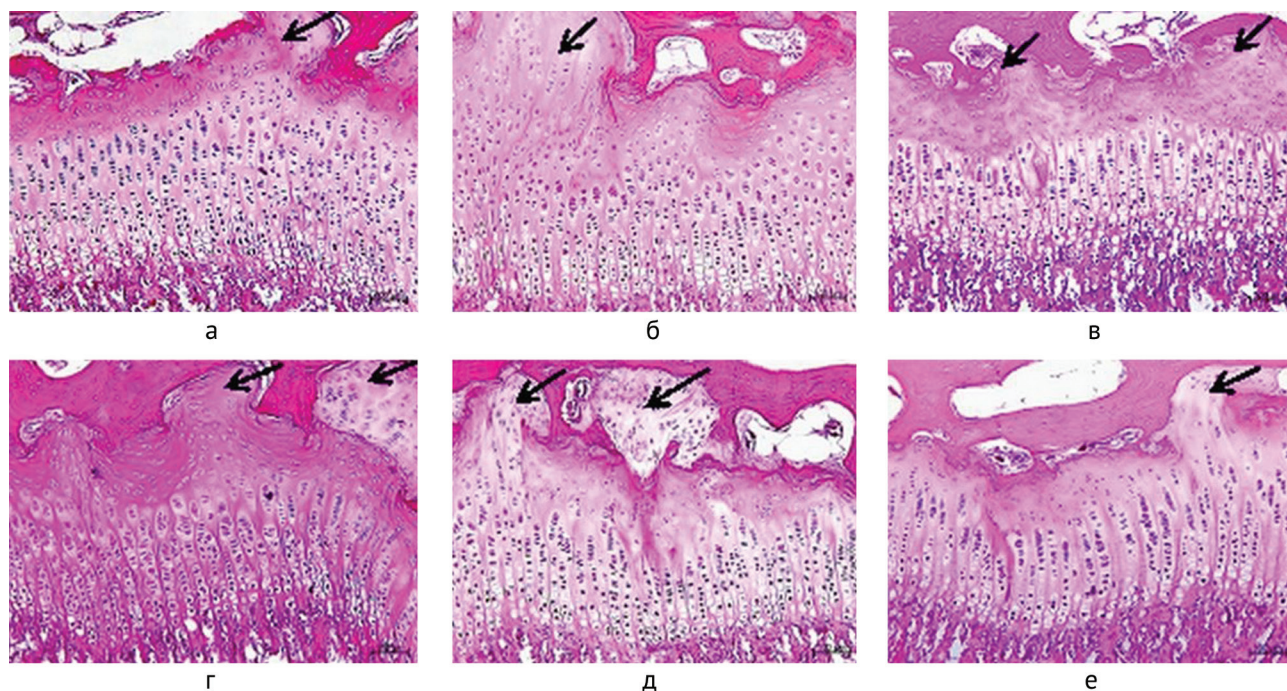


Рис. 5. Метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости: а, г — серия 1; б, д — серия 2; в, е — серия 3. Сроки эксперимента — 60 суток (а, б, в), 120 суток (г, д, е). Новообразованные участки хряща (стрелка). Парафиновый срез, окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$ .

Гистоморфометрически выявлено наиболее выраженное увеличение толщины метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости в срок эксперимента 60 сут. в серии 1 относительно контроля, различия с серией 2 и 3 — статистически значимы (табл. 1). К концу эксперимента во всех сериях сохранялись статистически значимые высокие значения данного параметра относительно контроля, различия между сериями — на уровне тенденции (табл. 1).

В контроле в процессе роста ягнят процентное соотношение зон метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости в возрасте 3,5 и 5,5 месяцев — 35:29:21:15 и 24:37:24:16 (резервная зона: зона пролиферирующего хряща: зона гипертрофированных хондроцитов: зона обызвествленного хряща) соответственно, наблюдалось выраженное (более 5 %) снижение доли резервной зоны и увеличение доли зоны пролиферирующих хондроцитов.

В экспериментальных сериях в срок 60 сут. по сравнению с контролем более выражено изменение доли резервной зоны и зоны пролиферирующего хряща. Так, доля резервной зоны в сериях 2 и 3 снижена на 13 и 9 % соответственно, в серии 1 увеличена на 3 %. Доля зоны пролиферирующего хряща во всех сериях увеличена: в сериях 1 и 3 на 5 %, в серии 2 на 15 %. Через 120 сут. эксперимента в сериях 2 и 3 соотношение зон метаэпифизарного хряща сопоставимо с контролем, в серии 1 на 4 % увеличена доля зоны пролиферирующего хряща (рис. 6).

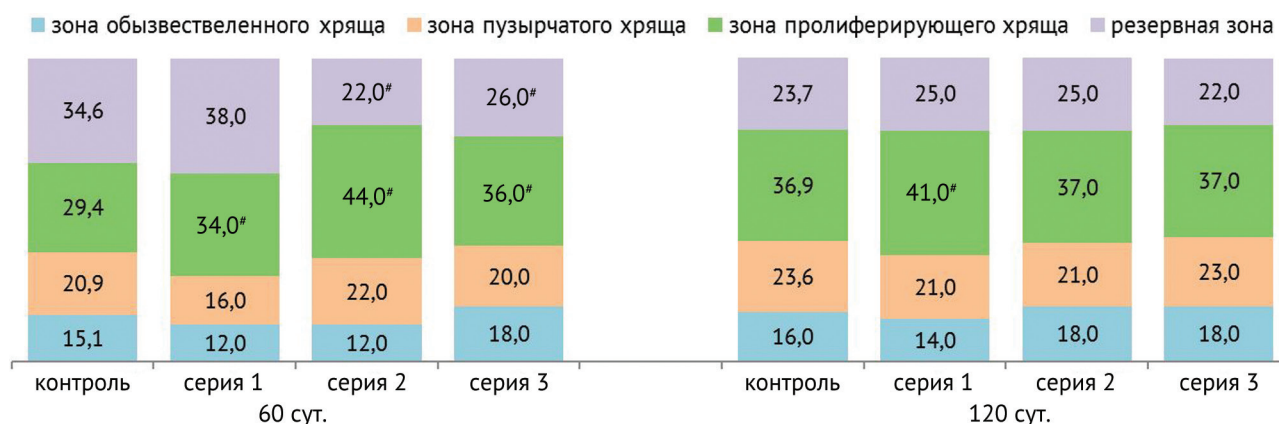


Рис. 6. Диаграмма, отражающая процентное соотношение зон метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости на этапах эксперимента; # — статистически значимые различия с контролем при  $p < 0,05$

## ОБСУЖДЕНИЕ

Основная функция метаэпифизарной пластинки — рост костей в длину за счет сбалансированной пролиферации и элиминации хондроцитов [19, 20].

Данная функция обеспечивается особенностями строения метаэпифизарной пластинки. Пограничная или резервная зона контактирует с эпифизом и характеризуется преобладанием межклеточного вещества по отношению к клеткам. Хрящевые клетки этой зоны в нормальных условиях не пролиферируют. Предполагается, что клетки этой зоны являются своеобразными стволовыми клетками, поддерживающими стабильное количество клеток в пролиферативной зоне. В зоне пролиферирующего хряща клетки активно делятся. Рост метаэпифизарного хряща происходит за счет увеличения количества хондроцитов и объема межклеточного вещества этой зоны. В зоне гипертрофированного хряща хондроциты утрачивают возможность деления, но сохраняют высокую метаболическую активность, вследствие чего значительно увеличиваются в размерах. В зоне обызвествленного хряща происходит гибель хондроцитов, кальцификация матрикса, который служит каркасом окостенения для остеобластов [1, 19].

В связи с тем, что эпифизарная пластинка является активной динамичной зоной растущей кости, она чувствительна к воздействию различных экзогенных и эндогенных факторов.

В основе развития посттравматического дефицита роста у детей лежат два механизма: образование «костных мостиков» после васкуляризации и инвазии остеобластов; ишемический некроз эпифизарного хряща вследствие травматизации [15].

В проведенном нами исследовании ни в одной из экспериментальных серий при прямом повреждении зоны роста дистального отдела бедренной кости спицей не обнаружено признаков ишемического некроза. К концу эксперимента значения ширины зоны дефекта метаэпифизарного хряща в сериях 1 и 2 сопоставимы, различия между сериями статистически не значимы ( $p > 0,05$ ), в серии 3 значения существенно выше, что обусловлено условиями введения спицы.

Во всех сериях в участках метаэпифизарного хряща на границе со спицей выявлены реактивные изменения в виде пролиферации хондроцитов пограничной (резервной) зоны и зоны пролиферирующего хряща. Минимально выраженные реактивные изменения хондроцитов отмечены в серии 2, максимально выраженные — в серии 1. В этой же серии к концу эксперимента на границе со спицей регистрировали проникновение сосудов в метаэпифизарный хрящ, что прогностически неблагоприятно для восстановления зоны роста. Сосуды в метаэпифизарном хряще со стороны кости являются источником остеобластов, формирующих «костные мостики». В серии 3 к концу эксперимента в прилежащих к спице участках метаэпифизарного хряща отмечено увеличение доли волокнистого компонента, что может свидетельствовать об образовании в дальнейшем так называемого «фиброзного мостика».

Полученные гистоморфометрические характеристики неповрежденных участков зоны роста указывали на то, что проведение спиц, независимо от их материала, не сопровождалось угнетением костеобразовательной функции дистального метаэпифизарного хряща бедренной кости. Это подтверждается сохранением в срок эксперимента 120 сут. статистически значимых повышенных значений толщины метаэпифизарного хряща (в 1,2 раза выше контроля), различия между сериями — на уровне тенденции. Увеличение данного параметра происходило за счет повышения пролиферативной и биосинтетической активности хрящевых клеток в зоне пролиферирующего хряща и в пограничной зоне.

Работы ряда авторов показали, что пропорции зон в метаэпифизарном хряще для каждого вида млекопитающих (крыса, кролик, свинья, теленок) различны [1, 21, 22]. Данных о соотношении зон метаэпифизарного хряща у ягнят в разные возрастные периоды в доступной литературе не обнаружены.

В проведенном нами исследовании у ягнят в процессе роста (в возрасте 3,5 и 5,5 месяцев) впервые определено соотношение зон метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости. Зарегистрированы наиболее существенные изменения толщины резервной зоны (уменьшение) и зоны пролиферирующего хряща (увеличение).

А. Celarek et al. в эксперименте на овцах установили, что в возрасте 3,5 мес. при механическом воздействии наиболее уязвимой является зона пролиферирующего хряща, в которой были выявлены микроскопические трещины [23].

Известно, что основными факторами нормального роста метаэпифизарного хряща являются сосудистая поддержка и ненарушенная функция зоны пролиферирующего хряща [2, 15, 24].

Основной проблемой при травмах зоны роста является образование костной ткани («костный мостик») и/или фиброза («фиброзный мостик»), которые ограничивают рост и могут привести к угловым деформациям или несоответствию длины конечностей [25, 26, 27].

Эффективность хирургического удаления «костных мостиков» из эпифизарной пластинки дискуссионна, а данные мировой литературы противоречивы. Так, НА. Peterson сообщает, что функция оперированной зоны роста относительно аналогичной зоны здоровой конечности может варьировать от 0 до 200 % [28]. То есть функция метаэпифизарного хряща может быть полностью подавлена или значительно увеличена.

Хирургические методы лечения повреждений пластинки роста представляют безусловный интерес, но требуют дополнительных детальных исследований и анализа [11]. Вплоть до настоящего времени дискуссионным является вопрос о выборе тактики лечения повреждений зоны роста в зависимости от величины «костных мостиков». По данным одних авторов, хирургический метод лечения применяют, когда «костный мостик» занимает более 33 % пластинки роста, по мнению других, — когда «костный мостик» более 50 % [26, 29, 30, 31].

С этой точки зрения, актуальными в перспективе являются сравнительные экспериментально-морфологические исследования регенерации дефектов метаэпифизарного хряща после применения спиц, изготовленных из разных материалов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные структурные изменения метаэпифизарного хряща в экспериментальных сериях характерны для репаративной фазы. На границе со спицами наблюдали активную пролиферативную и биосинтетическую активность хондроцитов, интенсивнее выраженную в серии 1.

Гистоморфометрические характеристики неповрежденных участков зоны роста показали, что проведение спиц, независимо от их материала, не сопровождалось угнетением костеобразовательной функции дистального метаэпифизарного хряща бедренной кости. В экспериментальных сериях по сравнению с контролем более выражено изменение доли резервной зоны и зоны пролиферирующего хряща. К концу эксперимента в сериях 2 и 3 соотношение зон метаэпифизарного хряща сопоставимо с контролем, в серии 1 на 4 % увеличена доля зоны пролиферирующего хряща.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.

**Финансирование.** Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2024–2026 гг.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Заварухин В.И., Моренко Е.С., Свиридов М.К., Говоров А.В. Эмбриональное развитие и строение зоны роста. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2015;3(2):61–65. doi: 10.17816/PTORS3261-65
2. Wang X, Li Z, Wang C, et al. Enlightenment of Growth Plate Regeneration Based on Cartilage Repair Theory: A Review. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:654087. doi: 10.3389/fbioe.2021.654087
3. Kazemi M, Williams JL. Properties of Cartilage-Subchondral Bone Junctions: A Narrative Review with Specific Focus on the Growth Plate. *Cartilage*. 2021;13(2\_suppl):16S–33S. doi: 10.1177/1947603520924776
4. Takeuchi A, Yamamoto N, Hayashi K, et al. Growth of epiphysis after epiphyseal-preservation surgery for childhood osteosarcoma around the knee joint. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):185. doi: 10.1186/s12891-018-2109-4

5. Qi L, Jiang Y, Wang Y, et al. The use of the pediatric physeal slide-traction plate in the treatment of neer-horwitz grade IV proximal humeral fractures in children: A case report and literature review. *Front Surg*. 2022;9:960541. doi: 10.3389/fsurg.2022.960541
6. Tiffany AS, Harley BAC. Growing Pains: The Need for Engineered Platforms to Study Growth Plate Biology. *Adv Healthc Mater*. 2022;11(19):e2200471. doi: 10.1002/adhm.202200471
7. Dover C, Kiely N. Growth plate injuries and management. *Orthopaedics and Trauma*. 2015;29(4): 261-267. doi: 10.1016/j.mporth.2015.04.002
8. Sananta P, Lesmana A, Alwy Sugiarto M. Growth plate injury in children: Review of literature on PubMed. *J Public Health Res*. 2022;11(3):22799036221104155. doi: 10.1177/22799036221104155
9. Levine RH, Thomas A, Nezwik TA, et al. Salter-Harris Fracture. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publ.; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430688/>. Accessed May 17, 2024.
10. Бровин Д.А., Трофимова Т.Н., Кенис В.М., Брайлов С.А. Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография зоны роста кости: обоснование методики и оценка ее воспроизводимости. *Лучевая диагностика и терапия*. 2022;13(3):67-76, doi: 10.22328/2079-5343-2022-13-3-67-76
11. Соколовский О.А., Сердюченко С.Н., Бродко Г.А., Деменцов А.Б. Хирургия зоны роста: история и перспективы. *Медицинские новости*. 2011;(7):31-35.
12. Коробейников А.А., Аранович А.М., Попков Д.А. Метод Илизарова при лечении детей с околосуставными переломами. *Гений ортопедии*. 2021;27(4):418-423. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-4-418-423
13. Miyamura S, Tanaka H, Oka K, et al. Physeal bar resection using a patient-specific guide with intramedullary endoscopic assistance for partial physeal arrest of the distal radius. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(8):1179-1188. doi: 10.1007/s00402-018-2985-y
14. Ласкомб П., Журно П., Попков Д.А. Резорбируемые импланты в детской ортопедии и травматологии. *Гений ортопедии*. 2023;29(6):629-634. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-6-629-634
15. Hajdu S, Schwendenwein E, Kaltenecker G, et al. The effect of drilling and screw fixation of the growth plate--an experimental study in rabbits. *J Orthop Res*. 2011;29(12):1834-1839. doi: 10.1002/jor.21463
16. Sheikh Z, Najeeb S, Khurshid Z, et al. Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications. *Materials* (Basel). 2015;8(9):5744-5794. doi: 10.3390/ma8095273
17. Fan XL, Wang J, Zhang DH, et al. Antegrade intramedullary fixation for adolescent fifth metacarpal neck fracture and its impact on epiphyseal growth. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):546. doi: 10.1186/s12891-021-04436-w
18. Шудло М.М., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А. и др. Проблема эффекта Холмса в количественной телепатологии (методические аспекты). *Известия Челябинского научного центра*. 2003;(1):120-124.
19. Ağirdil Y. The growth plate: a physiologic overview. *EFORT Open Rev*. 2020;5(8):498-507. doi: 10.1302/2058-5241.5.190088
20. Fernández-Iglesias Á, Fuente R, Gil-Peña H, et al. The Formation of the Epiphyseal Bone Plate Occurs via Combined Endochondral and Intramembranous-Like Ossification. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):900. doi: 10.3390/ijms22020900
21. Villemure I, Stokes IA. Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *J Biomech*. 2009;42(12):1793-803. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.05.021
22. D'Andrea CR, Alfraihat A, Singh A, et al. Part 2. Review and meta-analysis of studies on modulation of longitudinal bone growth and growth plate activity: A micro-scale perspective. *J Orthop Res*. 2021;39(5):919-928. doi: 10.1002/jor.24992
23. Celarek A, Fischerauer SF, Weinberg AM, Tschegg EK. Fracture patterns of the growth plate and surrounding bone in the ovine knee joint at different ages. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2014;29:286-294. doi: 10.1016/j.jmbbm.2013.09.010
24. Chung R, Xian CJ. Recent research on the growth plate: Mechanisms for growth plate injury repair and potential cell-based therapies for regeneration. *J Mol Endocrinol*. 2014;53(1):T45-T61. doi: 10.1530/JME-14-0062
25. Shaw N, Erickson C, Bryant SJ, et al. Regenerative Medicine Approaches for the Treatment of Pediatric Physeal Injuries. *Tissue Eng Part B Rev*. 2018;24(2):85-97. doi: 10.1089/ten.TEB.2017.0274.
26. Yu Y, Fischenich KM, Schoonraad SA, et al. A 3D printed mimetic composite for the treatment of growth plate injuries in a rabbit model. *NPJ Regen Med*. 2022;7(1):60. doi: 10.1038/s41536-022-00256-1
27. Guo R, Zhuang H, Chen X, et al. Tissue engineering in growth plate cartilage regeneration: Mechanisms to therapeutic strategies. *J Tissue Eng*. 2023; 14:20417314231187956. doi: 10.1177/20417314231187956
28. Peterson HA. Partial growth plate arrest and its treatment. *J Pediatr Orthop*. 1984;4(2):246-258. doi: 10.1097/01241398-198403000-00015
29. Khoshhal KI, Kiefer GN. Physeal bridge resection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005;13(1):47-58. doi: 10.5435/00124635-200501000-00007
30. Moreta J, Abril JC, Miranda C. Arthroscopy- assisted resection-interposition of post-traumatic central physeal bridges. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2013;57(5):333-339. (In Span.) doi: 10.1016/j.recot.2013.07.004
31. Ladenhauf HN, Jones KJ, Potter HG, et al. Understanding the undulating pattern of the distal femoral growth plate: Implications for surgical procedures involving the pediatric knee: A descriptive MRI study. *Knee*. 2020;27(2):315-323. doi: 10.1016/j.knee.2020.02.003

Статья поступила 19.04.2024; одобрена после рецензирования 15.05.2024; принята к публикации 18.06.2024.

The article was submitted 19.04.2024; approved after reviewing 15.05.2024; accepted for publication 18.06.2024.

#### Информация об авторах:

Анатолий Анатольевич Коробейников — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией, koroban@list.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0326-8285>;

Татьяна Анатольевна Ступина — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;

Ольга Владимировна Дюрягина — кандидат ветеринарных наук, заведующая лабораторией, diuriagina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>;

Михаил Александрович Степанов — кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач, m-stepanov@mail.ru;

Николай Иванович Антонов — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, aniv-niko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8627-2749>.

**Information about the authors:**

Anatoly A. Korobeinikov — Candidate of Medical Sciences, Head of Laboratory, koroban@list.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0326-8285>;

Tatyana A. Stupina — Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;

Olga V. Dyuryagina — Candidate of Veterinary Sciences, Head of Laboratory, diuriagina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>;

Mikhail A. Stepanov — Candidate of Veterinary Sciences, veterinarian, m-stepanov@mail.ru;

Nikolai I. Antonov — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, aniv-niko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8627-2749>

**Вклад авторов**

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы несут полную ответственность за представление окончательной версии рукописи в печать.