

Научная статья

УДК 616.718.46:611.018.3:616-092.9

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-1-42-50>



Гистоморфометрические характеристики метаэпифизарной пластинки дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста

Т.А. Ступина✉, О.В. Дюрягина, А.А. Коробейников

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

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Анатольевна Ступина, stupinasta@mail.ru

Аннотация

Введение. Травмы зоны роста встречаются довольно часто и составляют 15–30 % всех повреждений костей скелета у детей. Осложнения возникают у 2–14 % пациентов. Для разработки новых методик лечения пациентов с повреждениями зоны роста необходима адекватная экспериментальная модель на животных.

Цель работы — выявить закономерности изменения гистоморфометрических характеристик метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста.

Материалы и методы. Исследован метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости 12 ягнят (возраст — 3,5 и 5,5 мес., 5 самцов и 7 самок), участвующих ранее в эксперименте о влиянии спиц для остеосинтеза на структурную реорганизацию метаэпифизарного хряща. Проведены гистологические, иммуногистохимические, гистоморфометрические исследования.

Результаты. Определено зональное строение метаэпифизарной пластинки, увеличение доли ШИК-позитивных структур в наружном слое пограничной зоны и в зоне обызвествленного хряща. При окраске по Массону в метаэпифизарном хряще животных возраста 5,5 мес. зарегистрированы фуксинофильные участки матрикса пограничной зоны, а также увеличение доли фуксинофильных участков зоны обызвествленного хряща по сравнению с животными возраста 3,5 мес., что свидетельствовало об усилении минерализации. Экспрессия CD34 в 3,5 мес. выявлена в наружном слое пограничной зоны, в 5,5 мес. глубина сосудистой инвазии увеличивалась, но не достигала зоны пролиферирующего хряща. Снижение толщины метаэпифизарного хряща в 5,5 мес. в среднем на 18,2 % обусловлено снижением толщины пограничной зоны в 1,9 раз, при этом толщина зоны пролиферирующего хряща увеличена в 1,2 раза.

Обсуждение. Наблюдаемые изменения основного вещества метаэпифизарного хряща указывали, что у ягнят к возрасту 5,5 мес. более интенсивно протекают процессы кальцификации матрикса. Глубина проникновения сосудов со стороны диафиза более выражена, чем со стороны эпифиза. Переломы в области зоны роста в период интенсивного роста могут быть обусловлены преобладанием доли пограничной зоны и зоны пролиферирующего хряща.

Заключение. Гистоморфометрические изменения метаэпифизарной пластинки дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста характеризовались снижением ее толщины за счет выраженного уменьшения размеров резервной зоны, при этом толщина пролиферирующего хряща статистически значимо увеличивалась. Глубина сосудистой инвазии в пограничной зоне увеличивалась, но не достигала зоны пролиферирующего хряща, изменения тинкториальных характеристик основного вещества свидетельствовали об активации процессов кальцификации матрикса со стороны субхондральной кости эпифиза и энхондрального окостенения со стороны диафиза.

Ключевые слова: ягнята, метаэпифизарный хрящ, гистология, иммуногистохимия, гистоморфометрия

Для цитирования: Ступина Т.А., Дюрягина О.В., Коробейников А.А. Гистоморфометрические характеристики метаэпифизарной пластинки дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста. *Гений ортопедии*. 2025;31(1):42–50. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-42-50.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-1-42-50>

Histomorphometric characteristics of the metaepiphyseal plate of the distal femur of lambs during the period of their intensive growth

T.A. Stupina✉, O.V. Dyuryagina, A.A. Korobeynikov

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

Corresponding author: Tatyana A. Stupina, stupinasta@mail.ru

Abstract

Introduction Growth zone injuries are quite common and account for 15–30 % of all skeletal bone injuries in children. Complications occur in 2–14 % of patients. An adequate experimental animal model is needed to develop new methods for treating growth zone injuries.

The purpose of the work is to identify patterns in the dynamics of histomorphometric characteristics of the metaepiphyseal cartilage of the distal femur of lambs during the period of their intensive growth.

Materials and methods The metaepiphyseal cartilage of the distal femur of 12 lambs (aged 3.5 and 5.5 months, 5 males and 7 females) previously participating in an experiment on the effect of osteosynthesis pins on the structural reorganization of the metaepiphyseal cartilage was studied. Histological, immunohistochemical, and histomorphometric studies were performed.

Results The zonal structure of the metaepiphyseal plate along with an increased proportion of PAS-positive structures in the outer layer of the border zone and in the calcified cartilage zone were determined. Masson staining revealed fuchsinophilic areas of the border zone matrix in the metaepiphyseal cartilage of animals aged 5.5 months, as well as an increase in the proportion of fuchsinophilic areas of the calcified cartilage zone compared to animals aged 3.5 months, which indicated increased mineralization. CD34 expression at 3.5 months was detected in the outer layer of the border zone, at 5.5 months the depth of vascular invasion increased, but did not reach the proliferating cartilage zone. A decrease in the thickness of the metaepiphyseal cartilage at the age of 5.5 months by an average of 18.2 % is due to a decrease in the thickness of the border zone by 1.9 times, while the thickness of the proliferating cartilage zone increased by 1.2 times.

Discussion The changes observed in the main substance of the metaepiphyseal cartilage indicated that the processes of matrix calcification are more intense in lambs by the age of 5.5 months. The depth of vascular penetration from the diaphysis is more pronounced than from the epiphysis. Fractures in the growth zone during the period of intensive growth can be caused by the predominance of the border zone and by the proliferating cartilage zone.

Conclusion Histomorphometric changes in the metaepiphyseal plate of the distal femur of lambs during the period of their intensive growth were characterized by a decrease in its thickness due to a marked decrease in the thickness of the reserve zone, while the thickness of the proliferating cartilage statistically significantly increased. The depth of vascular invasion in the border zone increased, but did not reach the proliferating cartilage zone, changes in the tinctorial characteristics of the ground substance indicated the activation of matrix calcification processes from the subchondral bone of the epiphysis and endomorphic ossification from the diaphysis.

Keywords: lambs, metaepiphyseal cartilage, histology, immunohistochemistry, histomorphometry

For citation: Stupina TA, Dyuryagina OV, Korobeinikov AA. Histomorphometric characteristics of the metaepiphyseal plate of the distal femur of lambs during the period of their intensive growth. *Genij Ortopedii*. 2025;31(1):42-50. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-42-50.

ВВЕДЕНИЕ

Зона роста (физис, метаэпифизарная пластинка, метаэпифизарный хрящ) представлена гиалиновым хрящом, располагающимся между эпифизом и метафизом трубчатых костей, и отвечает за продольный рост костей [1]. По данным статистики, травмы зоны роста встречаются довольно часто и составляют 15–30 % всех повреждений костей скелета у детей, осложнения возникают у 2–14 % пациентов [2, 3]. Переломы дистального отдела бедренной кости являются наиболее частым явлением у детей, преобладают переломы Салтера – Харриса II типа [4, 5].

В настоящее время существует острая необходимость разработки эффективных методов лечения детей с травмами зоны роста, которые не только предотвращают образование «костных мостиков», но и создают условия для полноценной регенерации гиалинового хряща и восстановления нормального роста костей [6, 7].

Экспериментальные исследования, направленные на разработку новых методик лечения детей с повреждениями зоны роста и коррекцию патологических состояний, связанных с нарушением ее функции, являются актуальными. Для изучения заживления повреждений метаэпифизарной пластинки необходима адекватная модель на животных. В доклинических исследованиях в качестве экспериментальной модели используют мелких млекопитающих, таких как мыши, крысы, кролики [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Модели грызунов не подходят для экстраполяции экспериментальных данных на человека не только потому, что зоны роста грызунов не закрываются при созревании, но и из-за их различий гистологического строения, кровоснабжения, клеточного цикла и времени роста. Также на моделях мелких животных не могут быть смоделированы биомеханические условия скелетной нагрузки человека [14, 15]. По данным ряда авторов, наиболее удачными экспериментальными животными в качестве модели исследования метаэпифизарной пластинки являются собаки и овцы. Овцы более похожи по весу и размерам костей на человека, а длинные кости конечностей подвергаются аналогичной нагрузке. Кроме того, зона роста закрывается по мере взросления, молодые овцы имеют плексиформные костные структуры, аналогичные таковым у детей в периоды быстрого роста [15, 16, 17, 18]. Несмотря на наличие обширной информации о росте и развитии животных, до настоящего времени многие явления этого биологического процесса остаются до конца неизученными. В доступной литературе мы не обнаружили данных о структурных изменениях метаэпифизарной пластинки ягнят в процессе роста. Для определения степени выраженности отличий качественных и количественных характеристик метаэпифизарного хряща от нормы существует необходимость сравнения с аналогичными характеристиками метаэпифизарного хряща интактных животных.

Цель работы — выявить закономерности изменения гистоморфометрических характеристик метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследовали метаэпифизарную пластинку дистального отдела бедренной кости контралатеральной конечности 12 ягнят (5 самцов, 7 самок), участвовавших ранее в эксперименте о влиянии спиц для остеосинтеза на структурную реорганизацию метаэпифизарного хряща [19], в возрасте 3,5 и 5,5 мес. (масса тела — $(21,92 \pm 0,85)$ и $(28,92 \pm 2,4)$ кг соответственно). В этот период происходит бурный рост длинных трубчатых костей ягнят, с 7 мес. интенсивность роста снижается, идет накопление мышечной массы [20].

Эвтаназию животных осуществляли после премедикации раствором димедрола 1 % (0,02 мг/кг) и рометара 2 % (1 мг/кг), введением летальной дозы барбитуратов. Содержание животных в эксперименте проводили согласно нормативным документам: ГОСТ Р 33044-2014; ПС СанПиН 3.3686-21; ГОСТ 33215-2014; ГОСТ 34088-2017.

Для микроскопического исследования выпиливали фрагменты дистального суставного конца бедренной кости, затем образцы фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина 48 час. Декальцинацию проводили в смеси растворов соляной и муравьиной кислот (1:1), промывали в воде, обезживали в спиртах, по стандартной методике заливали в парафин.

Для получения достоверной информации о качественных и количественных характеристиках метаэпифизарного хряща учитывали его зональное строение, использовали парафиновые срезы адекватной ориентации и толщины [21, 22]. На микротоме HM450 (ThermoScientific, США) изготавливали продольные серийные срезы вдоль оси бедренной кости (5,00 мкм), которые окрашивали альциановым синим pH 2,5 и ШИК (PAS-Реакция), трехцветным методом по Массону.

Для постановки иммуногистохимической реакции применяли маркер ангиогенеза CD34 (CD34 [EP373Y]) (Abcam, Великобритания) и пероксидазную систему детекции с диаминобензидином с микрополимером ab236469 (Rabbit specific HRP/DAB Detection IHC Detection Kit-Micropolymer, Abcam, Великобритания). Все этапы иммуногистохимической реакции выполняли согласно протоколу фирмы-производителя антител. Срезы докрашивали гематоксилином.

Гистоморфометрическое исследование и оцифровку осуществляли на микроскопе AxioScope.A1 с цифровой камерой AxioCam (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия), используя программу анализа изображений Zenblue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

Толщину метаэпифизарного хряща (h , мм) измеряли как расстояние между его верхней и нижней границами с интервалом около 20 мкм, для каждого случая проведено 20 измерений. Определяли толщину зон метаэпифизарного хряща (h , мкм) и их процентное соотношение. Границей между пограничной зоной и зоной пролиферирующего хряща считали точку появления первого уплощенного хондроцита в столбике, границей между зоной пролиферирующего хряща и зоной пузырчатого хряща — точку появления первого округлого хондроцита, границей между зоной пузырчатого хряща и зоной обызвествленного хряща — точку появления участков резорбируемого матрикса [23]. Процентную долю каждой зоны определяли как долю от общей толщины метаэпифизарного хряща, принятую за 100 %.

Количественные данные анализировали методами описательной статистики. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова, меру центральной тенденции представляли в виде медианы и квартилей (Me (p25–p75)). Гипотезы о различиях сравниваемых групп проверяли с помощью критерия Манна – Уитни, значимыми считали различия при $p < 0,05$ (программа AtteStat, версия 9.3.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На гистотопограммах метаэпифизарная пластинка дистального отдела бедренной кости ягнят визуализирована слегка извилистой линией. При светооптическом исследовании парафиновых срезов метаэпифизарный хрящ имел зональное строение. Четко выделены четыре зоны: пограничная, или резервная зона, граничащая с эпифизарной костью; зона пролиферирующего или столбчатого хряща; зона пузырчатого (гибнущего) хряща; зона обызвествленного (кальцифицирующего) хряща (рис. 1).

В пограничной зоне хондроциты располагались одиночно, редко в виде двухчленных изогенных групп. Во всех остальных зонах прослеживалось столбчатое расположение хрящевых клеток, в пролиферативной зоне хондроциты — уплощенной формы, в зоне пузырчатого хряща увеличены в размерах, округлой формы, в зоне обызвествленного хряща основная часть клеток — с признаками деструкции (рис. 1).

По тинкториальным характеристикам основного вещества пограничной зоны выделены два слоя: наружный и внутренний. Наружный слой при окраске альциановым синим: ШИК близок к кости, ШИК-позитивен (ШИК-реакция в возрасте 5,5 мес. более интенсивна, чем в возрасте 3,5 мес.), а внутренний слой окрашен альциановым синим pH 2,5 в голубой цвет (рис. 1).

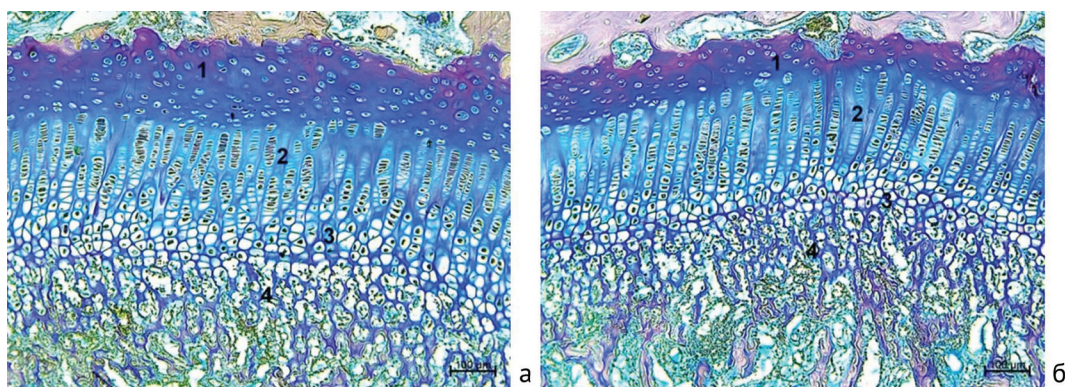


Рис. 1. Метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости ягненка: а — возраст 3,5 мес.; б — возраст 5,5 мес. Пограничная (резервная) зона (1), зона пролиферирующего хряща (2); зона пузырчатого хряща (3); зона обызвествленного хряща (4). Парафиновый срез, окраска альциановый синий pH 2,5 и ШИК-реакция (PAS). Увеличение $\times 100$

При окраске трехцветным методом по Массону межклеточное вещество пограничной зоны у животных в возрасте 3,5 мес. окрашено в синий цвет, а в возрасте 5,5 мес. отмечены обширные участки межклеточного вещества, окрашенные в красный цвет, что указывало на кальцификацию матрикса (рис. 2, а, в).

Межклеточное вещество зон пролиферирующего и пузырчатого (зрелого) хрящей альциановым синим: ШИК — окрашено в интенсивно голубой цвет, что свидетельствовало о высоком содержании сульфатированных гликозаминогликанов. В зоне кальцифицирующего хряща матрикс частично резорбирован, в возрасте 5,5 мес. более ШИК-позитивен (рис. 1, б), а при окраске по Массону преобладал красный цвет (рис. 2, г). Хрящевые островки расположены в направлении продольной оси кости и являлись основой аппозиционного роста кости (рис. 2, б, г).

Кровеносные сосуды, питающие метаэпифизарный хрящ, расположены как со стороны эпифиза, так и со стороны метафиза (рис. 3). У животных возраста 3,5 мес. со стороны эпифизарной субхондральной кости сосуды контактировали с пограничной зоной и внедрялись в нее на небольшую глубину (рис. 2, а). Регистрировали положительное иммуногистохимическое окрашивание на CD34 в эпифизарных сосудах на границе с пограничной зоной (рис. 3, а). В процессе роста глубина проникновения сосудов увеличивалась, в возрасте животных 5,5 мес. наблюдали инвазию сосудов вплоть до границы с зоной пролиферирующего хряща (рис. 2, в; 3, в). Экспрессия CD34 со стороны метафиза была более выражена, чем со стороны эпифиза (рис. 3, б, г).

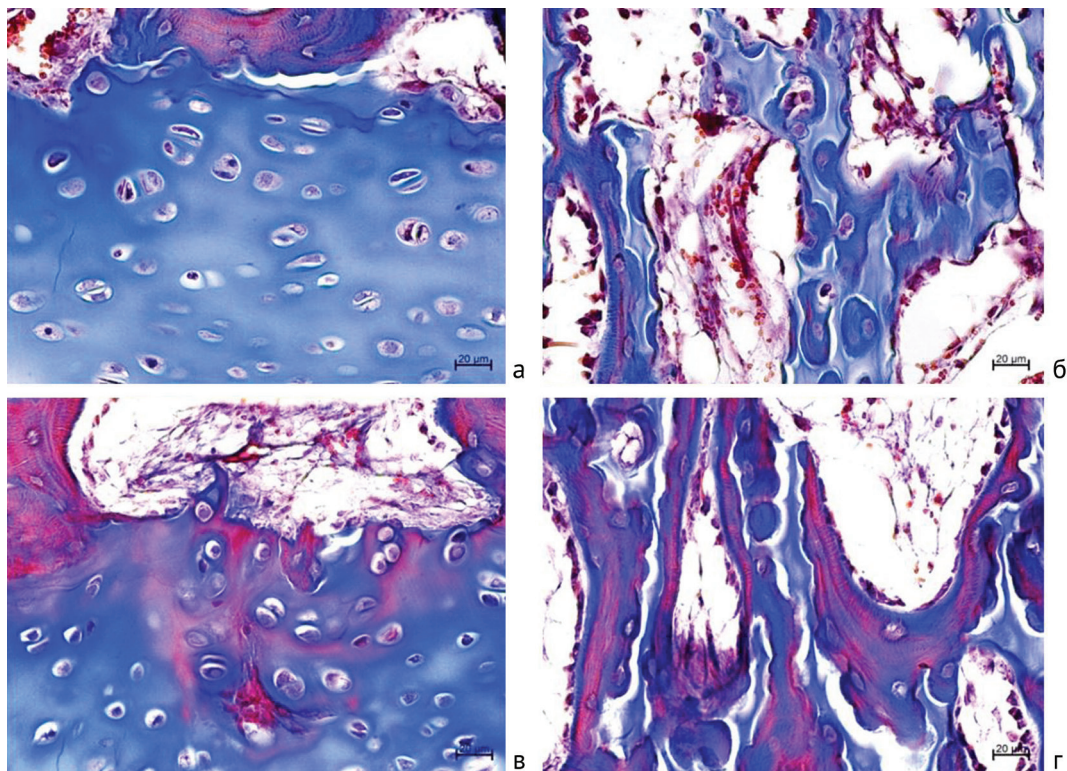


Рис. 2. Метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости ягненка: а, б — возраст 3,5 мес.; в, г — возраст 5,5 мес. Пограничная зона (а, в), глубокое проникновение сосудов, наличие фронта минерализации, формирование костной ткани (в). Зона обызвествленного хряща (б, г). Выраженная минерализация матрикса, остеобласты на поверхности обызвествленного хряща продуцируют костный матрикс (г). Парафиновый срез, окраска трехцветным методом по Массону. Увеличение $\times 400$

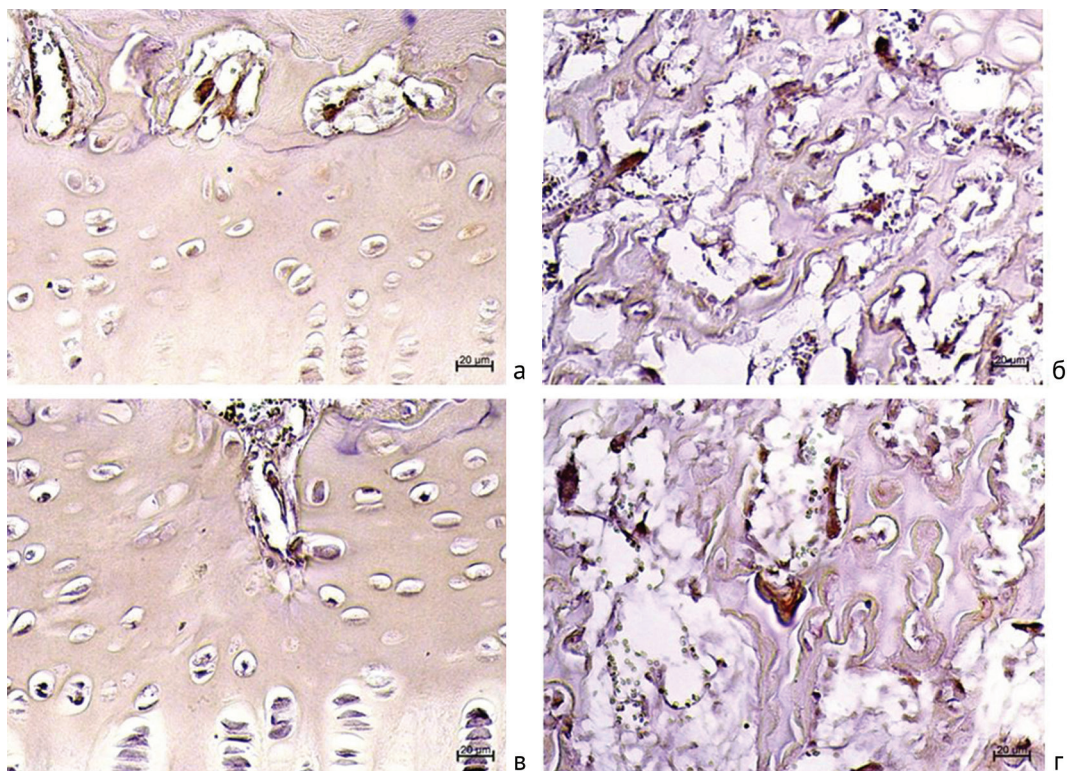


Рис. 3. Фрагменты парафиновых срезов метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят: а, б — возраст 3,5 мес.; в, г — возраст 5,5 мес. Положительное иммуногистохимическое окрашивание на CD34 в эпифизарных сосудах на границе с пограничной зоной (а) и в глубине пограничной зоны (в). Экспрессия CD34 в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла со стороны диафиза (б, г). Увеличение $\times 400$

Результаты морфометрических исследований показали, что толщина метаэпифизарного хряща ягнят в период интенсивного роста от 3,5 до 5,5 мес. снижалась в среднем на 18,2 % и составила 0,66 (0,57–0,64) и 0,54 (0,46–0,59) мм соответственно. Снижение толщины метаэпифизарного хряща в возрасте 5,5 мес. обусловлено выраженным снижением толщины пограничной зоны в 1,9 раза, при этом толщина зоны пролиферирующего хряща увеличена в 1,2 раза (рис. 4, табл. 1).

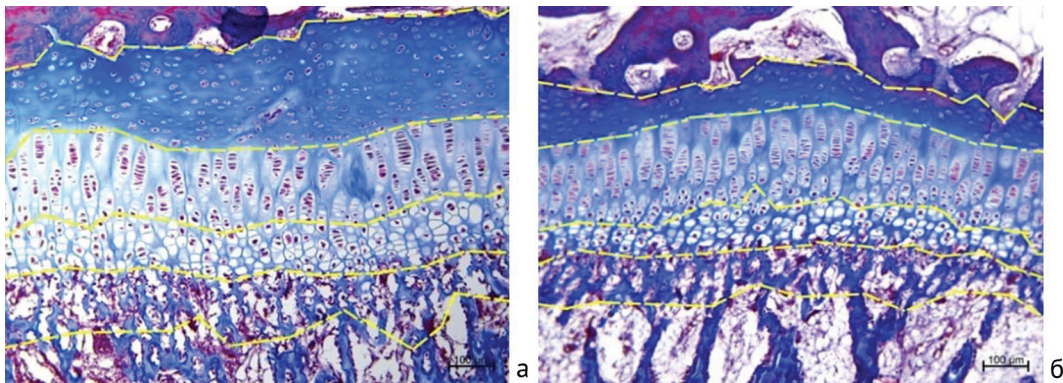


Рис. 4. Метаэпифизарный хрящ дистального отдела бедренной кости ягненок: а — возраст 3,5 мес.; б — возраст 5,5 мес. Границы зон метаэпифизарного хряща обозначены желтой пунктирной линией. Парафиновый срез, окраска трехцветным методом по Массону. Увеличение $\times 100$

Таблица 1

Толщина зон метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят

Зоны метаэпифизарного хряща	Толщина (h , мкм)		p
	возраст 3,5 мес.	возраст 5,5 мес.	
Пограничная	238,45 (214,29–252,18)	124,76 (107,17–132,62)	0,0001
Пролиферирующего хряща	195,47 (185,18–198,64)	235,74 (217,37–249,27)	0,0001
Пузырчатого хряща	125,49 (107,38–134,99)	128,57 (116,35–138,92)	0,4223
Обызвествленного хряща	106,16 (92,44–128,28)	116,31 (93,41–120,84)	0,5222

Примечание: применяли критерий Манна – Уитни, различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Процентное соотношение зон метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят представлено на диаграмме (рис. 5). В возрасте 5,5 мес. зарегистрировано выраженное снижение доли резервной зоны и увеличение доли зоны пролиферирующих хондроцитов.

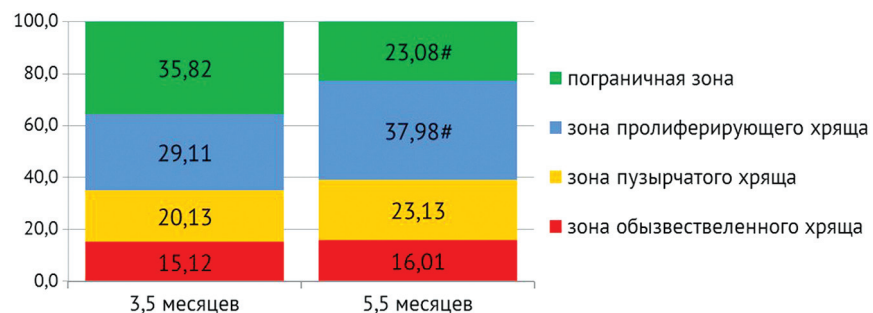


Рис. 5. Диаграмма процентного соотношения зон метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят: # — статистически значимые различия между возрастом 3,5 и 5,5 мес. при $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Зона роста (физис) образуется гиалиновым хрящом, является самой слабой структурой в скелете ребенка и часто становится зоной травмы или перелома. Лечение детей с переломами в области зоны роста представляет собой сложную проблему, поскольку последствия такой травмы могут привести к нарушению роста [24]. В ортопедических исследованиях экспериментальные модели растущих овец немногочисленны [19, 25], данные о половых различиях структурной реорганизации физиса ягнят отсутствуют.

Известно, что темпы роста имеют половую специфичность. По данным ряда авторов, скачков роста у девочек зарегистрирован в 11–12 лет, у мальчиков на 1,5–2 года позднее, полное закрытие зон роста происходит у девочек к 16 годам, у мальчиков к 18 годам [26, 27].

Метаэпифизарный хрящ характеризуется ярко выраженной органной специфичностью, обусловленной его топографией и провизорной функцией [23]. Единодушие исследователей в классификации зон метаэпифизарного хряща отсутствует. На сегодняшний день существует несколько классификаций, в которых выделяют от трех до шести зон, при этом все они основаны на функциональной активности хрящевых клеток и степени их дифференцировки [23, 28, 29].

Результаты данного исследования впервые демонстрируют особенности структурной перестройки метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста. В возрасте животных 3,5 и 5,5 мес. четко определено зональное строение метаэпифизарной пластинки с выделением пограничной или резервной зоны, зоны пролиферирующих хондроцитов, зоны пузырчатого хряща или гипертрофированных хондроцитов и зоны обызвествленного хряща.

Функциональное единство кости и хряща определяет норму развития и функционирования основных звеньев скелета. На современном этапе контакт субхондральной эпифизарной кости и пограничной зоны метаэпифизарного хряща, его формирование и структура, в отличие от интерфейса между суставным хрящом и субхондральной костью, малоизучены [29].

Во всех наблюдениях при окраске альциановым синим-ШИК отмечено усиление ШИК-реакции в межклеточном веществе наружного слоя пограничной зоны. Именно наружный слой по окраске близок к субхондральной эпифизарной кости, увеличение доли ШИК-позитивных структур зарегистрировано и в зоне обызвествленного хряща. Высокое содержание гликозаминогликанов отмечено при окраске альциановым синим-ШИК в пограничной зоне, зоне пролиферирующих и гипертрофированных хондроцитов.

Трехцветный метод по Массону позволяет дифференцировать минерализованные и деминерализованные структуры, минерализованные структуры проявляют сродство к кислому фуксину и окрашиваются в красный цвет [30]. При окраске по Массону в метаэпифизарном хряще животных возраста 5,5 мес. зарегистрированы фуксинофильные участки матрикса пограничной зоны, а также увеличение доли фуксинофильных участков зоны обызвествленного хряща по сравнению с животными возраста 3,5 мес., что свидетельствует об усилении минерализации.

Наблюдаемые изменения тинкториальных характеристик основного вещества метаэпифизарного хряща указывают на то, что у ягнят к возрасту 5,5 мес. более интенсивно протекают процессы кальцификации матрикса со стороны субхондральной кости эпифиза и процессы энхондрального окостенения со стороны диафиза. Известно, что питание метаэпифизарного хряща осуществляется путем диффузии с двух сторон, от сосудов эпифизарной и диафизарной костей, инвазия сосудов со стороны диафиза более выражена [23, 31].

При иммуногистохимическом исследовании парафиновых срезов метаэпифизарного хряща экспрессия CD34 у ягнят в возрасте 3,5 мес. выявлена в наружном слое пограничной зоны, сосуды внедрялись со стороны субхондральной кости эпифиза в пограничную зону на небольшую глубину, в возрасте 5,5 мес. глубина сосудистой инвазии в пограничной зоне увеличивалась, но не достигала зоны пролиферирующего хряща. Глубина проникновения сосудов со стороны диафиза более выражена, чем со стороны эпифиза.

Переломы в области метаэпифизарной пластинки являются преобладающим поражением среди детей младшего возраста (7–11 лет), тогда как у детей старше 12 лет наблюдают разрывы связок, связанные с низкоэнергетической травмой, и повреждение мышц при высокоэнергетической травме [2, 31].

А. Celarek et al. на экспериментальной модели переломов в области зоны роста у овец разного возраста установили, что в возрасте 1,5 мес. перелом проходил параллельно зоне роста, а в возрасте 3,5–7 мес. — в области метаэпифизарной пластины через зону пролиферирующего хряща [25].

По нашим данным, в период интенсивного роста ягнят от 3,5 до 5,5 мес. толщина метаэпифизарного хряща уменьшена в среднем на 18,2 %, за счет выраженного снижения (в 1,9 раза) толщины резервной зоны. В возрасте животных 5,5 мес. зарегистрировано статистически значимое увеличение толщины зоны пролиферирующих хондроцитов (в 1,3 раза) относительно возраста 3,5 мес. У ягнят в возрасте 3,5–5,5 мес. доля пограничной зоны и зоны пролиферирующего хряща составляла более 50 % всей толщины метаэпифизарного хряща. Для этих зон характерно преобладание клеточного компонента и низкая доля межклеточного вещества [23, 32], что может свидетельствовать об их уязвимости, неспособности выдерживать высокие механические нагрузки.

Ограничение данной работы: исследование с большим количеством растущих животных разного возраста позволило бы изучить гендерные закономерности структурной реорганизации метаэпифизарного хряща, расширить статистический анализ, например, выявить различия соотношений зон метаэпифизарного хряща.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гистоморфометрические изменения метаэпифизарной пластинки дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста характеризовались снижением ее толщины за счет выраженного снижения толщины резервной зоны, при этом зарегистрировано статистически значимое увеличение толщины зоны пролиферирующего хряща. У животных в возрасте 5,5 мес. глубина сосудистой инвазии в пограничной зоне увеличивалась, но не достигала зоны пролиферирующего хряща, изменения тинкториальных характеристик основного вещества свидетельствовали об активации процессов кальцификации матрикса со стороны субхондральной кости эпифиза и процессов энхондрального окостенения со стороны диафиза. Полученные новые данные о динамике гистоморфометрических характеристик метаэпифизарного хряща дистального отдела бедренной кости ягнят в период интенсивного роста являются основой для экспериментальных исследований патологических состояний зоны роста и способов их коррекции.

Конфликт интересов. Не заявлен.

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

Авторы несут полную ответственность за представление окончательной версии рукописи в печать.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 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.
- 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.
- Meyers AL, Taqi M, Marquart MJ. Pediatric Physeal Injuries Overview. 2024. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Elsoe R, Ceccotti AA, Larsen P. Population-based epidemiology and incidence of distal femur fractures. *Int Orthop.* 2018;42(1):191–196. doi: 10.1007/s00264-017-3665-1.
- Wang X, Li Z, Wang C, Bai H, 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.
- Коробейников А.А., Аранович А.М., Попков Д.А. Метод Илизарова при лечении детей с околоуставными переломами. *Гений ортопедии.* 2021;27(4):418–423. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-4-418-423.
- 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.
- Макарова М.Н., Матичин А.А., Матичина А.А., Макаров В.Г. Принципы выбора животных для научных исследований. Сообщение 1. Выбор модельных организмов на основании филогенетических связей. *Лабораторные животные для научных исследований.* 2022;5(2):58–70. doi: 10.29296/2618723X-2022-02-07.
- Drenkard LMM, Kupratis ME, Li K, Gerstenfeld LC, Morgan EF. Local Changes to the Distal Femoral Growth Plate Following Injury in Mice. *J Biomech Eng.* 2017;139(7). doi: 10.1115/1.4036686.
- Erickson CB, Shaw N, Hadley-Miller N, et al. A Rat Tibial Growth Plate Injury Model to Characterize Repair Mechanisms and Evaluate Growth Plate Regeneration Strategies. *J Vis Exp.* 2017;(125):55571. doi: 10.3791/55571.
- Li W, Xu R, Huang J, et al. Treatment of rabbit growth plate injuries with oriented ECM scaffold and autologous BMSCs. *Sci Rep.* 2017;7:44140. doi: 10.1038/srep44140.
- 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.
- van Loon JJWA, Berezovska OP, Bervoets TJM, et al. Growth and mineralization of fetal mouse long bones under microgravity and daily 1 g gravity exposure. *NPJ Microgravity.* 2024;10(1):80. doi: 10.1038/s41526-024-00421-4.
- Kember NF, Sissons HA. Quantitative histology of the human growth plate. *J Bone Joint Surg Br.* 1976;58-B(4):426–435. doi: 10.1302/0301-620X.58B4.1018028.
- Pearce AI, Richards RG, Milz S, et al. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1–10. doi: 10.22203/ecm.v013a01.
- Turner AS. Experiences with sheep as an animal model for shoulder surgery: strengths and shortcomings. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16(5 Suppl):S158–163. doi: 10.1016/j.jse.2007.03.002.
- Sartoretto SC, Uzeda MJ, Miguel FB, et al. Sheep as an experimental model for biomaterial implant evaluation. *Acta Ortop Bras.* 2016;24(5):262–266. doi: 10.1590/1413-785220162405161949.
- Banstola A, Reynolds JN. The Sheep as a Large Animal Model for the Investigation and Treatment of Human Disorders. *Biology (Basel).* 2022 Aug 23;11(9):1251. doi: 10.3390/biology11091251.
- Коробейников А.А., Ступина Т.А., Дюрягина О.В. и др. 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.
- Хайитов А.Х., Джураева У.Ш. Морфофизиологические закономерности роста костной и мышечной тканей у овец. *Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета.* 2017;(48):72–80.
- Шудло М.М., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А. и др. Проблема эффекта Холмса в количественной телепатологии (методические аспекты). *Известия Челябинского научного центра УрО РАН.* 2003;(1):120–124.
- Ступина Т.А., Шудло М.М. Способ количественной оценки состояния суставного хряща на разных уровнях структурной организации. *Гений ортопедии.* 2009;(1):55–57.
- 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.
- Singh V, Garg V, Parikh SN. Management of Physeal Fractures: A Review Article. *Indian J Orthop.* 2021;55(3):525–538. doi: 10.1007/s43465-020-00338-6.

25. 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.
26. Алексина Л.А. Возрастные особенности и динамика окостенения проксимальных отделов плечевых костей. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2015;4(1):38-44.
27. Cuestas ME, Cieri ME, Ruiz Brünner MLM, Cuestas E. Height growth study of healthy children and adolescents from Córdoba, Argentina. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(5):741-748. (In English, Spanish.) doi: 10.32641/rchped.vi91i5.2066.
28. Villemure I, Stokes IA. Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *J Biomech.* 2009;42(12):1793-1803. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.05.021.
29. 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.
30. Zhang C, Yan B, Cui Z, et al. Bone regeneration in minipigs by intrafibrillarly-mineralized collagen loaded with autologous periodontal ligament stem cells. *Sci Rep.* 2017;7(1):10519. doi: 10.1038/s41598-017-11155-7.
31. Skak SV, Jensen TT, Poulsen TD, Stürup J. Epidemiology of knee injuries in children. *Acta Orthop Scand.* 1987;58(1):78-81. doi: 10.3109/17453678709146348.
32. Nilsson O, Baron J. Fundamental limits on longitudinal bone growth: growth plate senescence and epiphyseal fusion. *Trends Endocrinol Metab.* 2004;15(8):370-374. doi: 10.1016/j.tem.2004.08.004.

Статья поступила 23.10.2024; одобрена после рецензирования 03.12.2024; принята к публикации 10.12.2024.

The article was submitted 23.10.2024; approved after reviewing 03.12.2024; accepted for publication 10.12.2024.

Информация об авторах:

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>;

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

Information about the authors:

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

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

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

Вклад авторов:

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами.