

Характеристика изменений костной ткани в зоне дефекта в условиях нарушенной репаративной регенерации

Гуанда Цяо¹, О.А. Гольдберг¹, С.А. Лепехова^{1,2,3}, Н.В. Тишков^{1,4}, П.В. Селиверстов¹,
В.В. Гуманенко³, А.Е. Ахмедов¹

Characterization of bone tissue changes in the zone of defect under disordered reparative regeneration

Guanda Tsiao¹, O.A. Gol'dberg¹, S.A. Lepekhova^{1,2,3}, N.V. Tishkov^{1,4}, P.V. Seliverstov¹,
V.V. Gumanenko³, A.E. Akhmedov¹

¹ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, г. Иркутск
(директор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

²ФГБУН Иркутский научный центр РАН, г. Иркутск (президент – проф., акад. РАН И.В. Бычков)

³ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск
(ректор - д.м.н., проф. И.В. Малов)

⁴ГБОУ ДПО «Иркутская Государственная Медицинская Академия Последипломного Образования» МЗ России, г. Иркутск
(ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Цель. Оценка морфологических изменений в костной ткани зоны дефекта в условиях нарушенной репаративной регенерации. **Материалы и методы.** Исследование проведено с использованием лабораторных животных – кроликов породы «Шиншилла». У всех экспериментальных животных моделировали условия нарушенной репаративной регенерации. В динамике исследования оценивали рентгенологические, морфологические изменения в зоне костного дефекта. Гамма-сцинтиграфическим исследованием были оценены морфофункциональные изменения тканей в зоне костного дефекта. **Результаты.** Установлено, что отсроченное сопоставление отломков на 14-е сутки приводит к выраженным морфологическим изменениям в зоне дефекта уже к 20-м суткам исследования, с формированием ложного сустава к 50-м суткам. При гистологическом исследовании выявляли сформированные полости, стенки которых образованы гиалиновым хрящом с энхондральным окостенением подлежащей губчатой кости костной мозоли, с очагами коллагеновых волокон и полями губчатой структуры кости. Преобладание соединительно-хрящевой ткани и соотношение костной ткани составило 1:1. Методом гамма-сцинтиграфии установлено возрастание накопления радиофармпрепарата в зоне костного дефекта в фазе 2 и фазе 3 в левой конечности, что свидетельствует о сохранении активных процессов репарации до 50-х суток. **Заключение.** Нарушенные условия репаративной регенерации в виде отсроченного до 14-х суток сопоставления костных отломков приводят к формированию ложного сустава на 50-е сутки исследования.

Ключевые слова: эксперимент, кролики, дефект, ложный сустав, голень, морфология костной ткани.

Purpose. The evaluation of morphological changes in the bone tissue of defect zone under disordered reparative regeneration. **Materials and Methods.** The study performed on laboratory animals – Chinchilla rabbits. All the experimental animals underwent modeling the conditions of disordered reparative regeneration. Radiological and morphological changes in the zone of bone defect evaluated in the study dynamics. The technique of gamma scintigraphy used for evaluation of morphofunctional changes in the zone of bone defect. **Results.** The delayed juxtaposition of fragments by Day 14 established to lead to marked morphological changes in the zone of defect by Day 20 of the study, with pseudoarthrosis formation by Day 50. During histological investigation the formed cavities revealed the walls of which were formed with hyaline cartilage, with observed enchondral ossification of callus underlying spongy bone, with collagen fiber foci and sites of spongy bone structure. The predominance of connective cartilaginous tissue and bone tissue ratio was 1:1. As it was established by bone scintigraphy technique, radiopharmaceutical accumulation in the zone of bone defect increased in phase 2 and 3 in the left limb thereby evidencing of the maintaining active reparation processes up to Day 50. **Conclusion.** The disordered conditions of reparative regeneration as 14-day delayed juxtaposition of bone fragments lead to pseudoarthrosis formation by Day 50 of the study.

Keywords: experiment, rabbits, defect, pseudoarthrosis, leg, bone tissue morphology.

Формирование ложных суставов длинных костей конечностей при их травматических повреждениях - одна из самых распространённых и тяжелых посттравматических патологий, требующая детального изучения и повышения эффективности лечения. Несмотря на то, что при репаративном остеогенезе в большинстве случаев процесс завершается восстановлением костных структур, процент осложнений после травматических повреждений остается достаточно высоким. Частота несросшихся переломов и ложных суставов длинных костей достигает 27 %, из них на долю большеберцовой кости приходится 45-50 % [5]. Осложнения приводят к удлинению сроков лечения и инвалидности, при осложненном течении репаративного остеогенеза каждый третий пациент входит в группу первичной инвалидности. [9]. Из причин, способствующих развитию нарушения репаративного остеогенеза, одно из первых мест занимает несвоевременность оказания квалифицированной медицинской помощи.

Так, экспериментально доказано, что при отсроченной иммобилизации отломков при переломе костей предплечья на 3 сутки уже выявляли признаки нарушения процесса костной репарации с увеличением срока консолидации в 1,5 раза [7]. Установлено, что отсроченное сопоставление отломков костей голени через 14 суток приводит к образованию ложного сустава [11], а при отсутствии стабильной фиксации отломков сроки формирования периостального костного сращения увеличиваются не менее чем в 4 раза [8].

Неудовлетворительные исходы, даже при совершенстве оперативной техники, значительно возрастают в случае нарушения тактики лечения, а формирование ложного сустава в здоровом до травмы организме является следствием неблагоприятных местных условий (недостаточная репозиция, фиксация и нарушение кровоснабжения костных отломков) [3]. Для оценки нарушения течения репаративной регенерации многими авторами помимо рентгенологического исследова-

ния используются морфологические исследования иссеченной зоны ложного сустава [2].

Известно, что одним из морфологических критериев, характеризующих нарушение репаративной регенерации в зоне перелома, является формирование костно-фиброзно-хрящевых регенератов на несрастающихся отломках [6].

Однако более детальное изучение влияния нарушенных условий регенерации на формирование ложных су-

ставов в ранние сроки возможно только с использованием методов экспериментальной хирургии. Для улучшения результатов лечения необходимо понимание патогенеза морфологических изменений в тканях кости в зоне дефекта в условиях нарушенной репаративной регенерации [12].

Цель работы – оценка морфологических изменений в зоне повреждения в условиях нарушенной репаративной регенерации при переломе костей голени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено с использованием лабораторных животных – кроликов породы «Шиншилла», самцов весом 3 кг, в возрасте 6 месяцев. Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (директор – чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев). Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (вет. удостоверение 238 № 000360 от 30 апреля 2013 г., служба ветеринарии Иркутской области) с соблюдением стандартных операционных процедур [4]. Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказ № 708н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказами МЗ СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под общим наркозом.

У всех экспериментальных кроликов моделировали ложный сустав (n=24). Моделирование выполняли следующим образом. За один час до операции выполняли премедикацию с последующим наркозом. Затем в асептических условиях и под общей анестезией животное фиксировали на столике А.И. Сеченова в положении на спине, передние конечности и правую заднюю конечность фиксировали к операционному столу. С левой задней конечности удаляли волосяной покров, зону оперативного вмешательства обрабатывали мыльным раствором, обсушивали и трехкратно обрабатывали 70 % водным раствором спирта. Операционное поле ограничивали стерильной простыней с разрезом, в который пропускали левую заднюю конечность.

При помощи устройства для деления сегмента на уровни определяли места проведения чрескостных элементов. Для сборки аппарата внешней фиксации использовали набор элементов для чрескостного остеосинтеза по Илизарову. Вес устройства в собранном виде составил 140 г, т.е. 4,6 % от массы тела кролика. Аппарат внешней фиксации накладывали по схеме:

$\frac{\text{II 2-8, 4-10}}{3/4}$ $\frac{\text{IV 2-8, 4-10}}{3/4}$ $\frac{\text{V 2-8, 4-10}}{3/4}$ $\frac{\text{VII 2-8, 4-10}}{3/4}$

Для наложения аппарата внешней фиксации использовали спицы диаметром 1 мм; натяжение проводили тарированным спиценатягивателем.

После монтажа аппарата на конечность и дополнительной обработки операционного поля 70 % водным раствором спирта выполняли остеоперфорацию спицей диаметром 1,5 мм, после чего выполняли остеоклазию обеих костей голени. Клинически отмечали полную подвижность костных отломков во всех плоскостях. Секторы чрескостного аппарата фиксировали с одномоментным разведением на 1 см между средними секторами. Вокруг выхода чрескостных элементов накладывали асептические повязки. Спустя 14 дней проводили одномоментную компрессию до полного сопоставления, после чего осуществляли стабилизацию аппарата внешней фиксации в этом положении.

Отправной точкой эксперимента по суткам было принято время с момента перелома.

У всех животных выполняли рентгенологические исследования рентгенодиагностическим аппаратом типа «Optimus CP» («Philips», Голландия) до и после операции, на 20-е и 50-е сутки. Морфологические исследования проводили на 20-е и 50-е сутки на базе лаборатории патоморфологии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. Динамическая гамма-сцинтиграфия была выполнена на 20-е и 50-е сутки исследования на базе Центра нукlearной диагностики Областной клинической больницы. К сцинтиграфическому исследованию приступали после внутривенного введения препарата технефор, меченного технецием 99m в дозе 7.5 мкКи. Сразу после введения препарата экспериментальное животное помещали в матрицу размерами 64×64 в передней прямой проекции, уложив животное таким образом, чтобы пояс нижних конечностей попал в поле зрения детектора. Для регистрации данных использовали однодетекторную гамма-камеру «DIACAM» («Siemens», Германия) с компьютерной системой обработки данных «ICON» версии 6.0.

Производилось исследование одновременно двух зон (участок с переломом на левой конечности и аналогичный участок на здоровой правой конечности) в три фазы:

– первая фаза – динамическая: в течение 30-60 секунд оценивался кровоток;

– вторая фаза – динамическая: в течение 1-2 минут измерялась перфузия радиофармпрепарата;

– третья фаза – статическая, исследование производили через 1 час после проведения первых двух фаз, длительность ее до 10 минут. Уточнялась степень накопления радиофармпрепарата в костях зоны дефекта и близлежащих тканей. За норму приняты показатели, полученные у этих животных до оперативного вмешательства.

Морфометрическое исследование гистологических препаратов проведено с использованием светового микроскопа (Olympus BX41, Япония). Оценивали соот-

ношение площади костной и соединительно-хрящевой тканей в зоне дефекта с использованием тест-системы [1, 13], результаты представлены в процентах. Измерения выполняли не менее чем в 40 полях зрения.

Все экспериментальные данные исследований были статистически обработаны с использованием программы Statistica (лицензия

№ AXAR402G263414FA-V), представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проведено с использованием непараметрических методов (критерий Манна-Уитни (U), критерий Вилкоксона (W))[10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При общем осмотре экспериментальных животных было выявлено, что на 1-е сутки после проведения эксперимента аппарат внешней фиксации стабильный, животные активны, аппетит сохранен. При рентгенологическом исследовании выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 1 см. Ось конечности сохранена, края отломков с ровным контуром по прямой и боковой проекции.

Спустя 14 дней проводили одномоментную компрессию между секторами до полного сопротивления, после чего осуществляли стабилизацию аппарата внешней фиксации.

На 20-е сутки эксперимента: аппарат внешней фиксации стабилен в режиме фиксации; животные активны, аппетит не нарушен; при скакательных движениях частично опираются на оперированную конечность.

При рентгенологическом исследовании на 20-е сутки эксперимента (рис. 1) у всех животных выявляли однотипную картину – поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см с сохранением оси конечности. Отмечали участки уплотнения костной ткани в краевой зоне отломков.

При гистологическом исследовании на 20-е сутки в зоне дефекта отмечали наличие гиалинового хряща с большим количеством хондробластов (1), очаги коллагеновых волокон, расположенные в зоне энхондрального окостенения (3), и формирующиеся островки кости губчатой структуры (2) (рис. 2)

Площадь соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта составила 35,22 % (27,48-37,95 %), костной ткани – 64,78 % (62,05-72,52 %), из них балочная структура составила 40,85 % (37,41-43,02 %) и костномозгового пространства – 26,82 % (23,61-32,13 %).

На 50-е сутки проведения эксперимента внешняя фиксация стабильна в режиме фиксации. Животные активны, аппетит не нарушен, при скакательных движениях опора на оперированную конечность.

На 50-е сутки всем животным выполняли рентгенологическое исследование (рис. 3). Выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см, отмечали уплотнения в краевой зоне отломков с закрытием костномозгового канала. Формирование тканей разной плотности, более плотная – вокруг кортикальной пластины и менее плотная – между отломками в зоне дефекта. Рентгенологическое заключение – несросшийся перелом костей голени.

При гистологическом исследовании на 50-е сутки в зоне дефекта выявляются полости (2), стенки которых образованы гиалиновым хрящом (3) с энхондральным окостенением подлежащей губчатой кости костной мозоли, очаги коллагеновых волокон (4), поля кости губчатой структуры (1) (рис. 4).

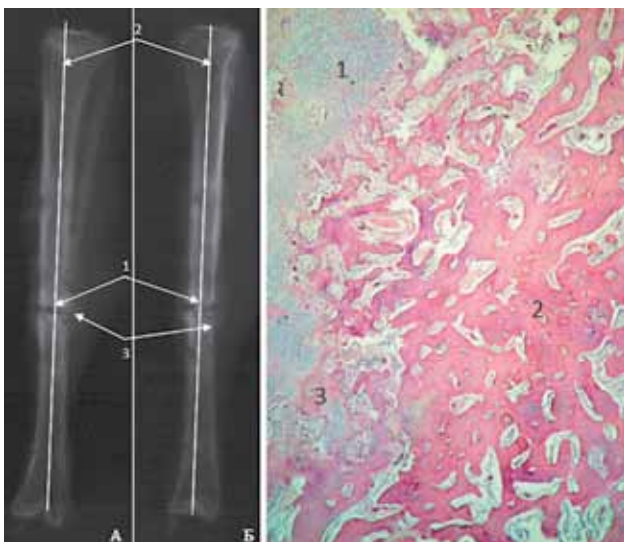


Рис. 1. Кролик, рентгенограмма голени, 20-е сутки эксперимента. 1 – поперечный дефект между отломками костей голени 0,1 см; 2 – ось конечности правильная; 3 – уплотнения костной ткани в краевой зоне отломков; А – прямая проекция; Б – боковая проекция

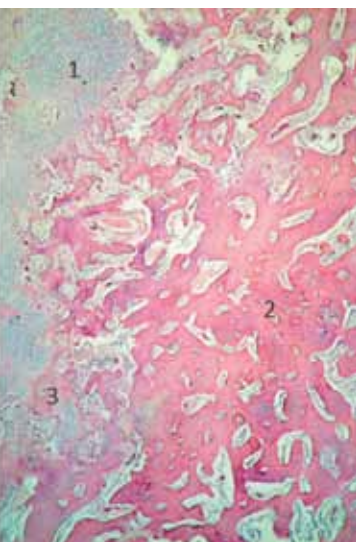


Рис. 2. Кролик, гистологическое исследование на 20-е сутки эксперимента. 1 – хондробласты; 2 – формирующиеся островки губчатой структуры кости; 3 – очаги коллагеновых волокон, расположенные в зоне энхондрального окостенения. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×80

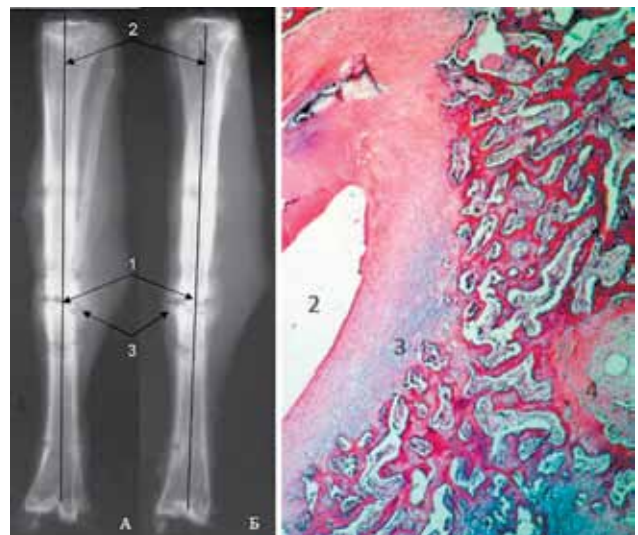


Рис. 3. Кролик, рентгенограмма голени 50-е сутки эксперимента; несросшийся перелом костей голени: А – прямая проекция; Б – боковая проекция

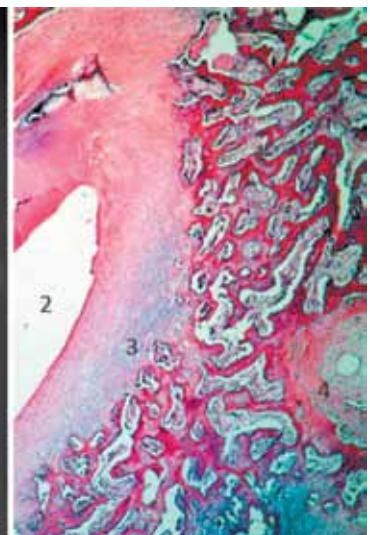


Рис. 4. Кролик, гистологическое исследование на 50-е сутки эксперимента. 1 – поля губчатой структуры кости; 2 – полости; 3 – гиалиновый хрящ с энхондральным окостенением; 4 – очаги коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×80

Площадь соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта составила 49,64 % (43,52-56,62 %), из нее полости составили 7,03 % (5,74-8,32 %); костной ткани – 49,77 % (43,37-56,48 %), из нее балочная структура составила 28,58 % (23,20-32,27 %), костномозговое пространство – 20,99 % (18,84-23,73 %).

При исследовании с помощью гамма-сцинтиграфии костной ткани у кроликов фазы 1 («perfusion», суммационная сцинтиграмма после введения препарата технефор, меченного технецием 99m , за 30-60 секунд динамического исследования) (рис. 5, А) определяется накопление радиопрепарата в печени. В фазе 2 («bloodpool», суммационная сцинтиграмма после введения препарата технефор, меченного технецием 99m , за 1-2 минуты динамического исследования очагов накопления в мягких тканях зоны перелома и аналогичной зоны на контралатеральной конечности) соотношение активности накопления во времени (зона перелома левая конечность/аналогичная зона на контралатеральной (правой) конечности) составляет 2,23 (2,06-2,73) (рис. 5, Б). Определяется накопление радиопрепарата в сети капилляров кровеносных сосудов, что существенно выше по сравнению с нормальным показателем 1,03 (1-1,05) ($p=0,002$). В фазе 3 («skeletal», суммационная сцинтиграмма после введения препарата технефор, меченного технецием 99m , за 60 минут статического исследования очагов накопления в костях зоны перелома и аналогичной зоны на контралатеральной конечности) соотношение активности накопления во времени (зона перелома левая конечность/аналогичная зона на контралатеральной (правой) конечности) составляет 3,78 (3,62-4,63) (рис. 5, В). Определяется накопление препарата технефор, меченного технецием 99m , непосредственно в костной ткани, что существенно выше по сравнению с нормальным показателем 1,1 (1,05-1,15) ($p=0,0005$). График «активность-время» в области перелома представлен на рис. 5, Г, где: 1 – накопление радионуклида технеция- 99m в очаге зоны перелома (левая конечность); 2 – накопление радионуклида технеция- 99m в аналогичной зоне (области перелома) на контралатеральной (здоровой) конечности (правая конечность).

По результатам гамма-сцинтиграфического исследования установлено, что у животных в фазе 2 «bloodpool»

соотношение активности накопления во времени составляет 2,23 (2,06-2,73), что свидетельствует о наличии активного процесса в мягких тканях. В фазе 3 «skeletal» соотношение активности накопления во времени составляет 3,78 (3,62-4,63), что свидетельствует о наличии активного процесса в костной ткани.

В результате проведенных нами исследований было установлено, что отсроченное сопоставление отломков на 14-е сутки приводит к выраженным морфологическим изменениям в зоне дефекта уже к 20 суткам исследования. Нами выявлено, что при гистологическом исследовании в зоне дефекта ткань представлена гиалиновым хрящом с большим количеством хондробластов, очагами коллагеновых волокон, расположенных в зоне энхондрального окостенения с формирующимися островками губчатой кости. Морфометрическое исследование позволило выявить соотношение площади соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта и костной ткани 1:2.

К окончанию исследования на 50-е сутки в зоне дефекта при гистологическом исследовании выявляются сформированные полости, стенки которых образованы гиалиновым хрящом с энхондральным окостенением, подлежащей губчатой костью костной мозоли с очагами коллагеновых волокон и полями губчатой структуры кости. Преобладание соединительно-хрящевой ткани и соотношение костной ткани становится 1:1, что свидетельствует о существенном возрастании в зоне дефекта соединительно-хрящевой ткани по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p=0,005$).

Методом гамма-сцинтиграфии было установлено, что соотношения активности накопления радиофармпрепарата в зоне костного дефекта и аналогичной зоне на противоположной конечности в фазе 2 и фазе 3 увеличены в левой конечности – 2,23 (2,06-2,73) и 3,78 (3,62-4,63) соответственно, что свидетельствует о сохранении активных процессов репарации.

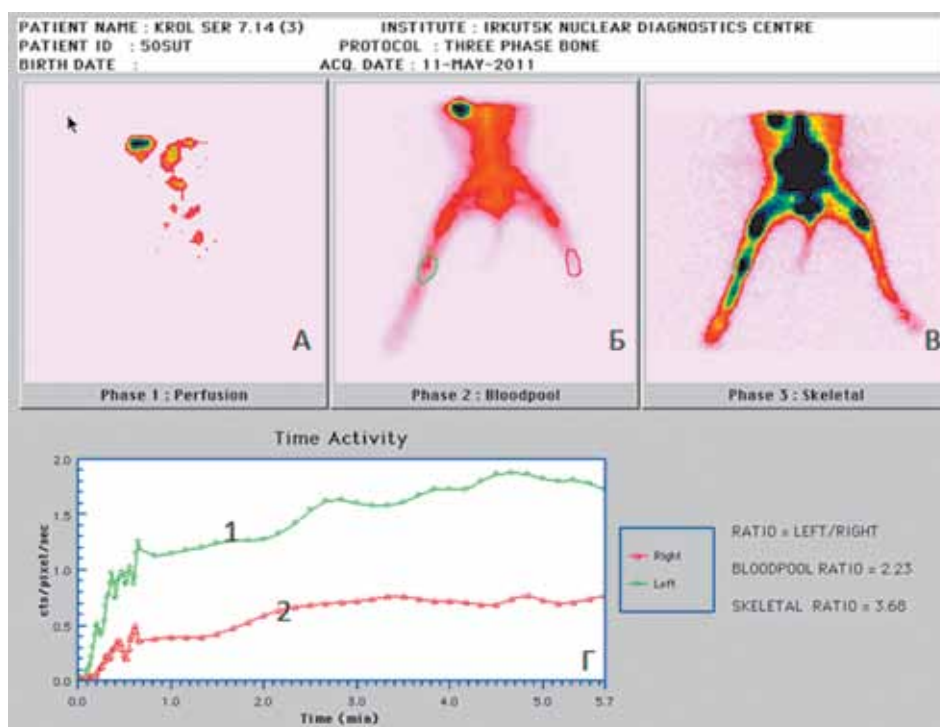


Рис. 5. Кролик, гамма-сцинтиграфическое исследование на 50-е сутки эксперимента. А – первая фаза, Б – вторая фаза, В – третья фаза, Г – график «активность-время»: 1 – накопление радиофармпрепарата в зоне интереса в левой конечности; 2 – накопление радиофармпрепарата в правой конечности (аналогичная зона интереса)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушенные условия репаративной регенерации в виде отсроченного до 14-х суток сопоставления костных отломков приводят к формированию ложного сустава на 50-е сутки исследования, который характеризуется следующими морфологическими признаками: сформированные полости, стенки которых образованы гиалиновым хрящом с энхондральным окостенением подлежащей губчатой кости костной мозоли с очагами коллагеновых волокон и

полями кости губчатой структуры. Преобладание соединительно-хрящевой ткани и соотношение костной ткани 1:1. Сцинтиграфическим методом установлено увеличение количества накопления радиофармпрепарата в зоне дефекта в фазах 2 и 3 более чем в 2 раза по сравнению с нормой ($p \leq 0,01$), что свидетельствует о поддержании воспалительных изменений в мягких тканях и незавершенности процесса костеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.
Avtandilov G.G. Meditsinskaiia morfometriia. Rukovodstvo [Medical morphometry. A manual]. M.: Meditsina, 1990. 384 s.
2. Клинико-морфологическая характеристика различных видов ложных суставов длинных трубчатых костей / И.В. Байур, В.А. Головнев, А.М. Королева, В. Казарезов, А.В. Головнев, А.А. Косицын // Вестн. НГУ. Сер. Биология, клинич. медицина. 2007. Т. 5, № 1. С. 61-66.
Kliniko-morfologicheskaia kharakteristika razlichnykh vidov lozhnykh sustavov dlinnykh trubchatykh kostei [Clinical-and-morphological characteristic of long tubular bone pseudoarthroses of different types] / I.V. Bauer, V.A. Golovnev, A.M. Koroleva, V. Kazarezov, A.V. Golovnev, A.A. Kositsyn // Vestn. NGU. Ser. Biologiia, klinich. meditsina. 2007. T. 5, N 1. S. 61-66.
3. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М.: Медицина, 1996. 208 с.
Lavrishcheva G.I., Onoprienko G.A. Morfologicheskie i klinicheskie aspekty reparativnoi regeneratsii opornykh organov i tkanei [Morphological and clinical aspects of reparative regeneration of the supporting organs and tissues]. M.: Meditsina, 1996. 208 s.
4. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения) : учеб. пособие. Иркутск : НЦРВХ СО РАМН ; ИГМУ, 2012. 96 с.
Lepekhova S.A. Programma standartnykh operatsionnykh protsedur: laboratornye zhivotnye (priem, sodержание, ukhod i kontrol' zdorov'ia zhivotnykh v vivariakh meditsinskogo uchrezhdeniia) : ucheb. Posobie [The program of standard operation procedures: laboratory animals (receiving, keeping, care, and control of animals' health in medical institution vivarii): a study guide]. Irkutsk: NTSRVKh SO RAMN; IGMU, 2012. 96 s.
5. Ташпулатов А.Г., Исроилов Р., Яхшимуратов К.Х. Морфологическая оценка репаративной регенерации тканей в зоне ложных суставов и дефектов длинных костей в условиях гнойной инфекции // Гений ортопедии. 2010. № 4. С. 51-54.
Tashpulatov A.G., Isroiilov R., Yakhshimuratov K.Kh. Morfologicheskaiia otsenka reparativnoi regeneratsii tkanei v zone lozhnykh sustavov i defektov dlinnykh kostei v usloviakh gnoinoi infektsii [Morphological assessment of tissue reparative regeneration in the zone of pseudoarthroses and long bone defects under purulent infection] // Genij Ortop. 2010. N 4. S. 51-54.
6. Попсуйшапка А.К. Заживление диафизарного перелома // Междунар. мед. журн. 2004. № 1. С. 111-116.
Popsuishapka A.K. Zazhivlenie diafizarnogo pereloma [Shaft fracture healing] // Mezhdunar. Med. Zhurn. 2004. N 1. S. 111-116.
7. Еманов А.А., Горбач Е.Н., Шевцов В.И. Репаративная регенерация костной ткани при лечении переломов костей предплечья у собак методом чрескостного остеосинтеза в условиях ургентной и отсроченной репозиции отломков // Ветеринар. патология. 2009. № 3. С. 84-88.
Emanov A.A., Gorbach E.N., Shevtsov V.I. Reparativnaia regeneratsiia kostnoi tkani pri lechenii perelomov kostei predplechi'a u sobak metodom chreskostnogo osteosinteza v usloviakh urgentnoi i otsrochennoi repozitsii otlomkov [Reparative regeneration of bone tissue in treatment of canine forearm bone fractures by transosseous osteosynthesis method under urgent and delayed reposition of fragments] // Veterinar. Patologiia. 2009. N 3. S. 84-88.
8. Репаративная регенерация при лечении центральных переломов вертлужной впадины с подвывихом головки бедра в условиях применения метода чрескостного остеосинтеза (экспериментально-морфологическое исследование) / Т.А. Силантьева, С.Ю. Кочетков, Ю.М. Ирьянов, К.П. Кирсанов // Гений ортопедии. 2011. № 1. С. 98-103.
Reparativnaia regeneratsiia pri lechenii tsentral'nykh perelomov vertluzhnoi vpadiny s podvyvikhom golovki bedra v usloviakh primeniia metoda chreskostnogo osteosinteza (eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie) [Reparative regeneration for treatment of central acetabular fractures accompanied by femoral head subluxation under the conditions of transosseous osteosynthesis (An experimental-and-morphological study)] / T.A. Silantiyeva, S.Yu. Kochetkov, Yu.M. Irianov, K.P. Kirsanov // Genij Ortopedii. 2011. N 1. S. 98-103.
9. Санникова Е.В., Мистиславская И.А., Иванцова И.В. Экспертиза отдаленных результатов лечения переломов костей как эффективный метод контроля качества травматологической помощи // Травматология и ортопедия России. 2006. № 2. С. 265.
Sannikova E.V., Mistislavskaya I.A., Ivantsova I.V. Ekspertiza otdalennykh rezul'tatov lecheniia perelomov kostei kak effektivnyi metod kontroliia kachestva travmatologicheskoi pomoshchi [Examination of long-term results of treating bone fractures as an efficient method of controlling the quality of traumatological care] // Travmatologiia i Ortopediia Rossii. 2006. N 2. S. 265.
10. Основы прикладной статистики (использование Excel и Statistica в медицинских исследованиях) : учеб. пособие / И.Ф. Спрейс, М.А. Алферова, И.М. Михалевиц, Н.Ю. Рожкова. Иркутск : РИО ГИУВа, 2006. 71 с.
Osnovy prikladnoi statistiki (ispol'zovanie Excel i Statistica v meditsinskikh issledovaniiax) : ucheb. Posobie [The fundamentals of applied statistics (Excel and Statistica use in medical studies): a study guide] / I.F. Spreis, M.A. Alferova, I.M. Mikhalevich, N.Iu. Rozhkova. Irkutsk : RIO GIUVa, 2006. 71 s.
11. Способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации костей голени / Г. Цяо, Н.В. Тишков, С.А. Лепехова, О.А. Гольдберг, В.В. Гуманенко // Сибир. мед. журн. Иркутск, 2013. Т. 122, № 7. С. 131-134.
Sposob modelirovaniia narushennoi posttravmaticheskoi regeneratsii kostei goleni [A technique for modeling the disordered posttraumatic regeneration of leg bones] / G. Tsiao, N.V. Tishkov, S.A. Lepekhova, O.A. Gol'dberg, V.V. Gumanenko // Sibir. Med. Zhurn. Irkutsk, 2013. T. 122, N 7. S. 131-134.
12. Цяо Г., Сидорова Г.В. Влияние акупунктуры на репаративный остеогенез при чрескостном остеосинтезе (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2008. № 4. С. 90-95.
Tsiao G., Sidorova G.V. Vliianie akupunktury na reparativnyi osteogenez pri chreskostnom osteosinteze (obzor literatury) [Acupuncture effect on reparative osteogenesis for transosseous osteosynthesis (Review of literature)] // Biul. VSNtS SO RAMN. 2008. N 4. S. 90-95.
13. Baak J.P.A., Oort J. A Manual of Morphometry in Diagnostic Pathology. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer-Verlag, 1983.

Рукопись поступила 03.06.2014.

Сведения об авторах:

1. Цяо Гуанда – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, г. Иркутск, младший научный сотрудник отдела экспериментальной хирургии с виварием.
2. Гольдберг Олег Аронович – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, г. Иркутск, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии, к. м. н.
3. Лепехова Светлана Александровна – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, г. Иркутск, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием, д.б.н.; ФГБУН ИНЦ СО РАН, г. Иркутск, главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий; ГБОУ ВПО «ИГМУ» МЗ РФ, г. Иркутск, ассистент кафедры госпитальной хирургии.
4. Тишков Николай Валерьевич – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, г. Иркутск, заведующий научно-клиническим отделом травматологии, доцент, к. м. н.
5. Селиверстов Павел Владимирович – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, отдел ультразвуковой диагностики и малоинвазивной хирургии, д. м. н.
6. Гуманенко Виталий Викторович – ГБОУ ВПО «ИГМУ» МЗ РФ, г. Иркутск, аспирант.
7. Ахмедов Артур Евгеньевич – ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, г. Иркутск, младший научный сотрудник отдела экспериментальной хирургии с виварием.