

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СУСТАВНОГО ХРЯЦА И СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ МЕТАДИАФИЗАРНОМ УДЛИНЕНИИ ГОЛЕНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Т.А. Ступина, Н.А. Щудло, Н.В. Петровская, М.А. Степанов

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, директор – д.м.н. А.В. Губин г.Курган

Методами световой микроскопии, компьютерной морфо- и стереометрии исследованы суставной хрящ и синовиальная оболочка коленного сустава при метадиафизарном удлинении голени. Способ нарушения целостности кости, суточный темп и ритм distraction соответствовали методике удлинения, наиболее часто применяемой в клинике. Результаты гистоморфометрического анализа показали, что при остеотомии на уровне метадиафиза и ручной distraction в режиме 1 мм в день за 4 приёма развивается слабый и умеренно выраженный синовит на фоне гиперваскуляризации субсиновального слоя, реактивно-деструктивные изменения нервных волокон с тенденцией к регенерации. В суставном хряще выявлены структурно-функциональные изменения реактивного и/или деструктивно-репаративного характера, выраженность которых коррелирует с изменениями синовиальной оболочки. Интенсивность деструктивно-репаративных процессов в суставном хряще и синовиальной оболочке зависит от стабильности фиксации.

Ключевые слова: distraction остеосинтез, суставной хрящ, синовиальная оболочка, морфология, морфометрия.

HISTOMORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE KNEE ARTICULAR CARTILAGE AND SYNOVIUM FOR METADIAPHYSEAL LEG LENGTHENING (EXPERIMENTAL-AND-MORPHOLOGICAL STUDY)

T.A. Stupina, N.A. Schoudlo, N.V. Petrovskaya, M.A. Stepanov

Iizarov Russian Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics Director – A.V. Gubin, MD Kurgan

The knee articular cartilage and synovial membrane have been studied for metadiaphyseal leg lengthening using the methods of light microscopy, computer morpho- and stereometry. The manner of bone integrity breaking, the rate and rhythm of distraction conformed to the lengthening technique most often used in the clinic. The results of the histomorphometric analysis have demonstrated that when osteotomy at the level of metadiaphysis and manual distraction by 1 mm a day for 4 times is performed, synovitis of mild and moderate degree develops through subsynovial layer hypervascularization, as well as reactive-destructive changes in nerve fibers with the tendency to regeneration. The structural-functional changes of reactive and/or destructive-reparative character have been revealed in the articular cartilage, and the manifestation degree of these changes correlates with synovial membrane changes. The intensity of the destructive-reparative processes in the articular cartilage and synovial membrane depends on fixation stability.

Key words: distraction osteosynthesis, articular cartilage, synovial membrane, morphology, morphometry.

Введение

Удлинение нижних конечностей является одним из важных разделов хирургического лечения врождённых и приобретённых ортопедических заболеваний [4, 9]. Метод удлинения по Г.А. Илизарову получил широкое признание и внедрение в практику, однако вплоть до настоящего времени при его применении остаётся нерешённой проблема функциональной реабилитации пациентов, в частности восстановление объёма движений в суставах [1, 6].

В единичных публикациях имеются сведения о гистологических изменениях сустав-

ного хряща при диафизарном удлинении голени экспериментальных животных [7, 8, 14]. Преимущества диафизарного удлинения доказаны в экспериментальных исследованиях зарубежных и отечественных авторов [5, 10, 12, 15], однако в клинике наиболее часто отдаётся предпочтение метафизарному и метадиафизарному удлинению, что определяется представлением о лучших условиях остеогенеза.

Цель – выявление особенностей изменений суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при метадиафизарном удлинении голени.

Материал и методы

Исследовали суставной хрящ и синовиальную оболочку 5 интактных (контроль) и 7 опытных собак, которым были выполнены поперечная остеотомия большеберцовой кости на уровне проксимального метадиафиза и остеосинтез аппаратом Г.А. Илизарова. Через 5 суток после операции начинали distraction по 1 мм в день за 4 приёма (шаг distraction 0,25 мм). В течение 28 суток величина диастаза между костными фрагментами достигала 14–15% исходной длины. Затем в течение 35 суток голень фиксировали в аппарате до момента консолидации костного регенерата, который определяли рентгенологическим методом и на основании клинической пробы. Затем аппарат снимали. Содержание и эвтаназию животных проводили в соответствии с требованиями МЗ РФ к работе экспериментально-биологических клиник, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» [3]. Все манипуляции, проводимые на животных, были рассмотрены и одобрены этическим комитетом «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова». В работе использовали клинический, рентгенологический и гистоморфометрический методы исследования.

Сроки гистологического исследования: 28 суток distraction и 30 суток после снятия аппарата. Образцы суставного хряща и синовиальной оболочки после альдегидно-осмиевой фиксации заключали в аралдит. Полутонкие (0,5–1,0 мкм) срезы увеличенной площади (4–8 мм²) готовили на ультратоме "Nova" фирмы LKB (Швеция), окрашивали толудиновым синим и метиленовым синим-основным фуксином. Препараты исследовали на фотомикроскопе фирмы "Opton" (Германия). Гистоморфометрические исследования выполнены с помощью аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» (Москва) и программы «ВТ-Мастер-Морфология» (фирма "ВидеоТест", Санкт-Петербург). В синовиальной оболочке определяли толщину покровного слоя (мкм), количество рядов синовиальных клеток, численную плотность микрососудов. Выраженность синовиита оценивали по шкале экспертных оценок, предложенной V. Krenn с соавторами [13]. В суставном хряще определяли толщину (h, мкм) хряща, объёмную (V_{Vch}) и численную (N_{Ach}) плотности хондроцитов в ткани (во всех зонах хряща), рассчитывали долю хондроцитов в составе изогенных групп ($N_{Nis.gr.}$ %) от общего количества хондроцитов и долю пустых лакун ($N_{Nem.lac.}$ %) от общего количества лакун. Для статистической обработки количественных данных использовали компьютерную

программу Attestat, версия 9.3.1 [2], в которой получали параметры описательной статистики, значения критериев Вилкоксона-Манна-Уитни и Стьюдента в электронных таблицах Microsoft Excel 2000.

Результаты и обсуждение

Клинические наблюдения показали, что по окончании периода distraction у двух собак отсутствовала опорная функция оперированной конечности. У остальных животных имела место хромота опирающейся конечности. По завершению этапа фиксации конечности в аппарате (35 суток) хромота значительно уменьшалась, а через месяц после снятия аппарата почти исчезала. Рентгенологически к окончанию distraction у 5 животных имело место запрокидывание проксимального отломка берцовой кости вперед на 5–8°, кнутри на 6–10°, у двух животных на 2° и 4° соответственно, что обусловило формирование сочетания антекурвационной и вальгусной деформаций голени. Снижение стабильности фиксации проксимальных отломков берцовых костей появилось на третьей (n=5), четвертой (n=2) неделях distraction и было обусловлено расширением спицевых каналов. При этом, в диастазе определялся distractionный регенерат гиперпластического типа, имеющий классическое зональное строение и все признаки активного остеогенеза. В течение периода фиксации деформации не увеличились.

При патогистологическом исследовании через 28 суток distraction у всех собак в синовиальной оболочке отмечали утолщение покровного слоя. В его составе преобладали фибробластические синовиоциты с повышенным полиморфизмом. Встречались участки с полным отсутствием покровного слоя либо с выраженными деструктивными изменениями синовиоцитов. Численная плотность микрососудов субсиновиального слоя незначительно превышала контроль (табл. 1).

В артериях малого калибра преобладала продольная ориентация гладко-мышечных клеток (ГМК). Интима некоторых артерий отличалась неоднородностью клеточного состава: создавалось впечатление, что не только субэндотелиальный слой, но и люминальная выстилка содержала модифицированные ГМК – миоинтимальные клетки (рис. 1 а). Возможность замещения эндотелиоцитов миоинтимальными клетками была доказана ультраструктурными исследованиями даже в условиях нормальной жизнедеятельности [16], однако в качестве ускоряющего этот процесс фактора рассматривалось повреждение сосудов. В нашем материале в артериях, венах и многих сосудах

микроциркуляторного русла нередко явления вакуольной дегенерации и некротической гибели некоторых эндотелиоцитов и ГМК. Иногда встречались профили сосудов с выраженной дезинтеграцией слоёв сосудистой стенки и облитерацией просвета (рис.1 б).

В нервах около 50% миелиновых волокон находились в состоянии валлеровской дегенерации, но многие эндоневральные трубки наряду с продуктами распада содержали регенерирующие и даже миелинизирующиеся осевые цилиндры.

Таблица 1

Гистоморфометрические характеристики синовиальной оболочки интактных и экспериментальных собак

Параметры	Контроль	28 суток distraction	30 суток без аппарата
Толщина покровного слоя, мкм	26,08±2,04	44,81±2,94	28,17±0,64
Количество рядов синовиальных клеток	1-2	2-4	1-2
Численная плотность микрососудов	335,05±28,88	381,26±17,33	439,03±37,88

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные отличия с контролем при $p < 0,05$

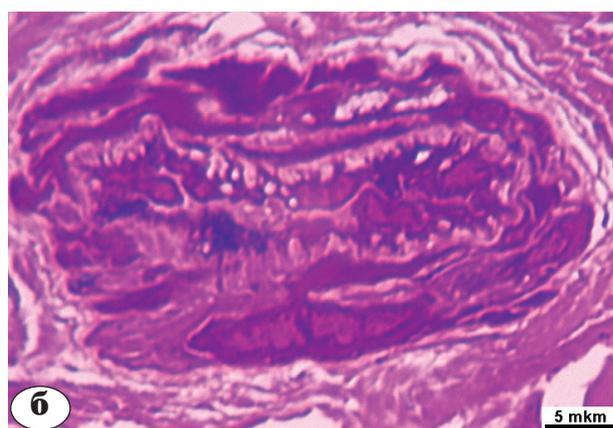
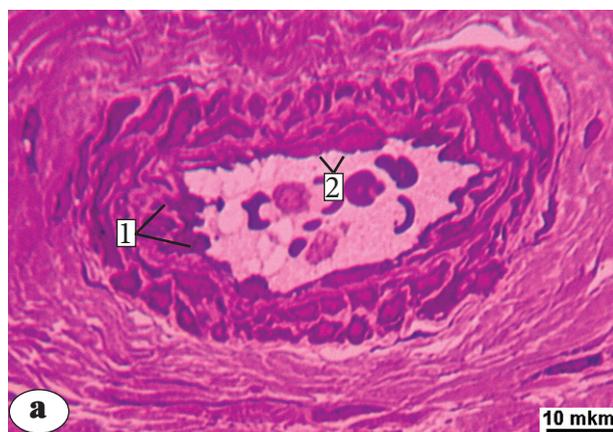


Рис. 1. Изменения артерий малого калибра в субсиновиальном слое; 28 суток distraction. Окраска метиленовым синим-основным фуксином: а – признаки замещения эндотелиоцитов миоинтимальными клетками:

1 – гладкомышечные клетки, мигрировавшие в субэндотелиальный слой и отслаивающие эндотелий; 2 – миоинтимальные клетки в позиции эндотелиоцитов.

Об. – 40; ок. – 12,5x; б – вакуольная дегенерация и гибель эндотелиальных и гладкомышечных сосудистых клеток, дезинтеграции интимы и медиа, облитерация просвета артерии. Об. – 100МИ; ок. – 12,5x

При исследовании структуры суставного хряща наименьшая травматизация обнаруживалась у собаки с минимальным запрокидыванием проксимальных отломков берцовых костей кпереди и медиально (2° и 4° соответственно). Деструктивные изменения выражались гибелью клеток и разволокнением межклеточного вещества поверхностной зоны (рис. 2). В промежуточной зоне отмечены хондроциты с признаками вакуольной дистрофии, содержащие в цитоплазме миелиновые структуры. В глубокой зоне хондроциты небольших размеров, часть из них с признаками деструкции. Целостность базофильной линии не нарушена. В отдельных участках наблюдали истончение зоны кальцифицированного хряща, явления остеокластической резорбции.

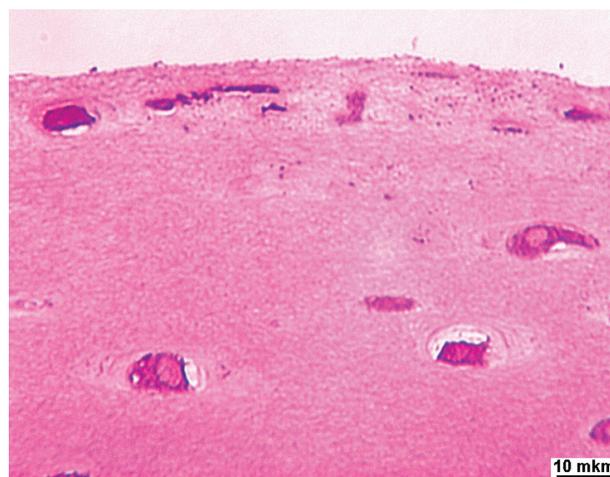


Рис. 2. Суставной хрящ; 28 суток distraction. Гибель клеток, нарушение гомогенности межклеточного вещества поверхностной зоны. Окраска метиленовым синим-основным фуксином. Об. – 40; ок. – 12,5x

При гистоморфометрическом анализе отмечено снижение параметров: толщины хряща, объемной плотности хондроцитов. Увеличение численной плотности хондроцитов на фоне значительного увеличения доли пустых лакун и снижения доли хондроцитов в составе изогенных групп свидетельствовало о прогрессирующей деструктивных изменений (табл. 2.).

Наиболее интенсивные деструктивные изменения суставного хряща и синовиальной оболочки выявлены у собак с максимальным запрокидыванием отломков.

Через 30 суток после снятия аппарата происходило уменьшение количества клеточных рядов в покровном слое синовиальной оболочки, соответственно становилась сопоставимой с контролем его толщина (см. табл. 1). Часть синовиальных клеток находилась в состоянии деструкции, некоторые участки покровного слоя содержали только клеточный детрит. В других участках преобладали фибробластические синовиоциты, имеющие полигональную форму, многие макрофагальные синовиоциты проявляли признаки повышенной структурно-функциональной активности – содержали значительное количество вакуолей и пиноцитозных везикул. В субсиновиальном слое численная плотность микрососудов на 31% превышала контроль ($p < 0,05$). Увеличивалось количество лаброцитов, многие из которых находились в состоянии частичной или полной дегрануляции. Повышалась частота встречаемости профилей капилляров с ядросодержащими участками перицитов и увеличивалось количество клеток вокруг сосудов микроциркуляторного русла (рис. 3). Среди них на светооптическом уровне можно различить фибробласты, макрофаги, но создается впечатление о преобладании перицитов, которые, как известно, могут покидать свои типичные для зрелых капилляров и других сосудов микроциркуляторного русла позиции, мигрировать и пролиферировать, что отражает их участие в процессах ангиогенеза и воспаления. Точной идентификации перицитов в процессах постнатального и репаративного ангиогенеза посвящены прицельные

иммуногистохимические и ультраструктурные исследования, результаты которых заставляют принять гипотезу о гетерогенной популяции перицитов и перицитоподобных клеток как предшественников сосудистых клеток [11].

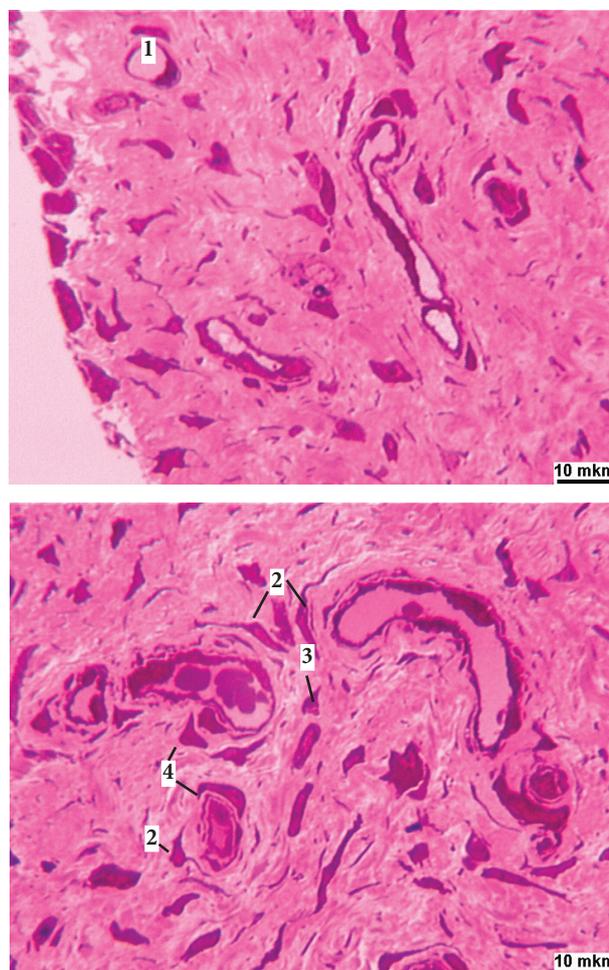


Рис. 3. Сосуды микроциркуляторного русла в субсиновиальном слое. 30 суток без аппарата. Окраска метиленовым синим-основным фуксином. Об. – 40; ок. – 12,5х. 1 – срез капилляра с ядросодержащим участком перицита; 2 – фибробласты, 3 – макрофаги, 4 – перициты и перицитоподобные клетки

Таблица 2

Гистоморфометрические характеристики суставного хряща интактных и экспериментальных собак

Срок	Параметры				
	VVch %, (M±m)	NAch (M±m)	NNem.lac., %	NNis.gr., %	h мкм (M±m)
Контроль	9,03±1,04	6,1±0,78	13,6	14,5	475,5±1,3
28 суток дистракции	4,95±0,38	9,26±0,78	37,5	5,1	343,8±3,48
30 суток без аппарата	6,7±0,46	9,35±0,72	26,5	12,43	453,52±5,28

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные отличия с контролем при $p < 0,05$.

В некоторых нервах субсиновиального слоя обнаруживались очаги субпериневрального отека, в субпериневральном пространстве и в эндоневрии увеличено количество макрофагов, во многих нервных волокнах вакуолизированы осевые цилиндры и миелинообразующие шванновские клетки.

Результаты экспертной оценки выраженности синовита приведены в таблице 3.

Таблица 3

Оценка выраженности хронического синовита по V. Krenn с соавторами [13]

Оценка	Срок	
	28 суток distraction	30 суток без аппарата
Утолщение покровного слоя	1	0–1
Клеточность субсиновиального слоя	1	2
Выраженность плазмоцитарно-лимфоцитарной инфильтрации	0	2
Сумма баллов	2	4-5

В суставном хряще очаги разволокнения распространялись вплоть до промежуточной зоны (рис. 4 а), выявлено нарушение целостности базофильной линии, проникновение сосудов в хрящ. Относительно предыдущего этапа эксперимента отмечено увеличение параметров: толщины хряща, объемной плотности хондроцитов, доли хондроцитов в составе изогенных групп. По сравнению с контролем сохранялись высокие значения доли пустых лакун (см. табл. 2).

У собаки с незначительным запорокидыванием отломков в суставном хряще очаги разволокнения не выявлены (рис. 4 б). Деструктивные изменения выражались в виде гибели отдельных хондроцитов, отмеченных во всех зонах хряща. В промежуточной зоне выявлено увеличение доли бесклеточных полей.

Таким образом, анализ гистоморфометрических характеристик синовиальной оболочки и суставного хряща при данных условиях эксперимента свидетельствовал о выраженной гибели хондроцитов, активности ангиогенеза и синовита даже через 60 дней после прекращения distraction. Проведение гистологических исследований лишь на два срока (в конце периода distraction и через 30 суток после снятия аппарата) не даёт возможности судить о динамике деструктивно-репаративных и адаптационно-пластических изменений клеток и внеклеточного матрикса суставного хряща и синовиальной оболочки.

Однако сопоставление полученных данных с результатами проведенных ранее исследований диафизарного удлинения [8] свидетельствует о том, что количественные параметры, характеризующие деструкцию и пролиферативные потенции хондроцитов, имеют отличия не в пользу метафизарного удлинения. И в конце distraction, и через 30 дней после снятия аппарата при метадиафизарном удлинении более интенсивны процессы деструкции, но при этом в конце периода distraction оказываются подавленными пролиферативные потенции хондроцитов.

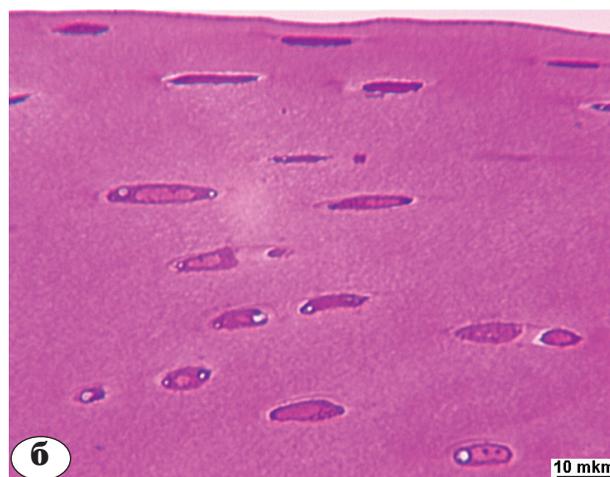
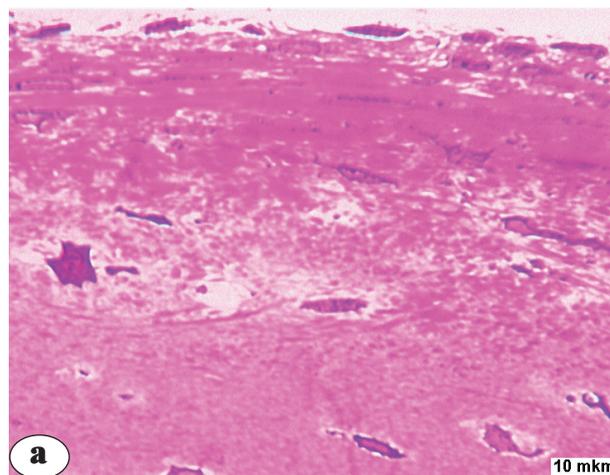


Рис. 4. Суставной хрящ; 30 суток без аппарата. Окраска метиленовым синим-основным фуксином. Об. – 40; ок. – 12,5х: а – разволокнение поверхностной зоны; б – восстановление гомогенности межклеточного вещества поверхностной зоны

Способ нарушения целостности кости, суточный темп и ритм distraction в настоящем исследовании соответствовали методике удлинения, наиболее часто применяемой в клинике. В синовиальной оболочке выявлена умеренная гиперплазия покровного слоя. Компенсаторно-приспособительные изменения субсиновиального слоя (ангиогенез, гиперваскуляриза-

ция, регенерация деструктивно изменённых нервных элементов), выраженные как в конце distraction, так и через месяц после снятия аппарата, сопровождались развитием воспалительного процесса в синовиальной оболочке. Выраженность изменений синовиальной оболочки коррелировала с деструктивно-репаративными процессами в суставном хряще. Как показали наши исследования, деструктивные изменения в суставном хряще интенсивнее выражены у животных с деформациями более 5°. К концу эксперимента у этих собак деструктивные изменения прогрессировали, гибель хондроцитов продолжалась, а пролиферативная реакция затухала, отмечено прорастание сосудов в хрящ. У собак с незначительным запрокидыванием отломков восстановление суставного хряща протекало более интенсивно, однако через 30 суток после снятия аппарата регенерация имела незавершенный характер.

Несмотря на меры профилактики смещения проксимальных отломков берцовых костей во время остеосинтеза, стабильность их фиксации снижалась на третьей-четвертой неделе distraction. По данным литературы [15], средняя величина углового смещения проксимального фрагмента при метафизарном удлинении в 4,9 раза больше, чем соответствующий параметр диафизарного удлинения. Известно, что нарушения стабильности фиксации в периоде distraction сказываются отрицательно на консолидации distractionного костного регенерата и приводят к замедлению естественного роста молодых индивидов [10], вызывают механические и гемодинамические повреждения артерий, что приводит к гиповаскуляризации и нейротрофическим нарушениям мышц [5]. Как показало проведенное нами исследование, в этих условиях развиваются интенсивные деструктивные изменения в суставном хряще и синовиальной оболочке, что неизбежно сказывается на качестве функциональной реабилитации. Поэтому разработка оптимальных способов профилактики угловых смещений костных фрагментов при удлинении должна стать задачей специальных клинико-экспериментальных исследований.

Выводы

1. При остеотомии на уровне метадиафиза и ручной distraction в режиме 1 мм в день за 4 приёма в конце distraction выявлен слабый, а через 60 дней после её прекращения выраженный синовит на фоне гиперваскуляризации субсиновиального слоя, а также реактивно-деструктивных изменений нервных волокон с тенденцией к регенерации.

2. В суставном хряще выявлены структурно-функциональные изменения реактивного и/или деструктивно-репаративного характера, выраженность которых коррелирует с изменениями синовиальной оболочки.

3. Интенсивность деструктивно-репаративных процессов в суставном хряще и синовиальной оболочке зависит от стабильности фиксации.

4. Проведённое гистологическое исследование суставного гиалинового хряща и синовиальной оболочки в сопоставлении с ранее полученными данными свидетельствует, что метадиафизарное удлинение голени по сравнению с диафизарным является менее щадящим по отношению к структурам коленного сустава.

Литература

1. Аранович А.М., Диндиберя Е.В., Климов О.В., Новиков К.И. Ошибки и осложнения при удлинении голени у больных ахондроплазией. Травматология и ортопедия России. 2005; 1: 36-37.
Aranovich A.M., Dindiberja E.V., Klimov O.V., Novikov K.I. Oshibki i oslozhneniya pri udlinenii goleni u bolnykh akhondroplaziei. Travmatologija i ortopedija Rossii. 2005; 1: 36-37.
2. Гайдышев И.П. Анализ и обработка данных: специальный справочник. СПб.: Питер; 2001. 752 с.
Gaidyshev I.P. Analiz i obrabotka dannykh: spetsialinyi spravochnik. SPb.: Piter; 2001. 752 s.
3. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2003; 4: 34-36.
Evropejskaja konventsija po zashhite pozvonochnykh zhivotnykh, ispolzuemykh dlja eksperimentalnykh i drugikh nauchnykh celei. Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoj hirurgii. 2003; 4: 34-36.
4. Каплунов О.А., Каплунов А.Г., Шевцов В.И. Косметическая коррекция формы и длины ног. М.: ГЭОТАР_Медиа; 2010. 160 с.
Kaplunov O.A., Kaplunov A.G., Shevtcov V.I. Kosmeticheskaja korrekciya formy i dliny nog. M.: GEOTAR_Media; 2010. 160 s.
5. Петровская Н.В., Щудло Н.А., Борисова И.В., Степанов М.А. Гистологические изменения структур переднего фасциального пространства голени при её удлинении на уровне верхней трети. Гений ортопедии. 2012; 2: 135-139.
Petrovskaja N.V., Shhudlo N.A., Borisova I.V., Stepanov M.A. Gistologicheskie izmenenija struktur perednego faszialnogo prostranstva goleni pri udlinenii na urovne verhnei tretii. Genii ortopedii. 2012; 2: 135-139.
6. Попков А.В., Попков Д.А. Особенности функционального восстановления после оперативного лечения детей с врожденным укорочением нижних конечностей. Гений ортопедии. 2008; 1: 19-26.
Popkov A.V., Popkov D.A. Osobennosti funktsionalnogo vosstanovlenija posle operativnogo lechenija detei s vrozhdenным ukorocheniem nizhnikh konechnostei. Genii ortopedii. 2008; 1: 19-26.

7. Ступина Т.А., Щудло М.М. Оценка регенераторных возможностей суставного хряща при различных условиях удлинения смежного сегмента конечности в эксперименте. *Гений ортопедии*. 2010; 3: 84-88.
Stupina T.A., Shhudlo M.M. Otsenka regeneratorynykh vozmozhnostei sustavnogo khryashha pri razlichnykh usloviyakh udlineniya svezhnogo segmenta konechnosti v eksperimente. Genii ortopedii. 2010; 3: 84-88.
8. Ступина Т.А., Щудло М.М. Структурная адаптивность и репаративные возможности суставного хряща в зависимости от условий удлинения смежного сегмента конечности. *Травматология и ортопедия России*. 2011; 4: 62-68.
Stupina T.A., Shhudlo M.M. Strukturnaja adaptivnost i reparativnye vozmozhnosti sustavnogo khryashha v zavisimosti ot uslovii udlineniya svezhnogo segmenta konechnosti. Travmatologija i ortopedija Rossii. 2011; 4: 62-68.
9. Шевцов В.И., Новиков К.И., Аранович А.М. Удлинение нижних конечностей, как единственный оптимальный способ увеличения роста у детей и подростков при ахондроплазии. *Гений ортопедии*. 2004; 1: 150-155.
Shevtsov V. I. Novikov K. I., Aranovich A. M. Udlineniye nizhnikh konechnostey, kak edinstvennyi optimalnyi sposob uvelicheniya rosta u detey i podrostkov pri akhondroplazii. Genii ortopedii. 2004; 1: 150-155.
10. Cai G., Yang L., Saleh M., Coulton L. The effect of tibial diaphyseal lengthening on the longitudinal growth of the tibia. *J. Pediatr. Orthop. B*. 2007; 6: 403-407.
11. Diaz-Flores L., Gutiérrez R., Madrid J.F., Varela H., Valladares F., Acosta E., Martín-Vasallo P., Díaz-Flores L. Jr. Pericytes. Morphofunction, interactions and pathology in a quiescent and activated mesenchymal cell niche. *Histol. Histopathol.* , 2009; 24: 7: 909-969.
12. Gang C., Coulton L., Lang Y., Saleh M. The effect of diaphyseal lengthening on the tibial growth plate. *J Bone Joint Surg Br*. 2005; 87: 316.
13. Krenn V., Morawietz L., Burmester G.-R., Kinne R.W., Mueller-Ladner U., Muller B., Haupl T. Synovitis score: discrimination between chronic low-grade and high-grade synovitis. *Histopathology*. 2006; 49: 358 – 364.
14. Nakamura E., Mizuta H., Takagi K. Knee cartilage injury after tibial lengthening. Radiographic and histological studies in rabbits after 3-6 months. *Acta Orthop Scand*. 1995; 4: 313-316.
15. Steen H., Fjeld T.O., Miller J.A., Ludvigsen P. Biomechanical factors in the metaphyseal- and diaphyseal-lengthening osteotomy. An experimental and theoretic analysis in the ovine tibia. *Clin Orthop Relat Res*. 1990; 259: 282-94.
16. TS'AO C.-H. Myointimal cells as a possible source of replacement for endothelial cells in the rabbit. *Circulation Research*. 1968; 23: 671-682.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ступина Татьяна Анатольевна – к.б.н. старший научный сотрудник лаборатории морфологии

E-mail: StupinaSTA@mail.ru;

Щудло Наталья Анатольевна – д.м.н. заведующая клинико-экспериментальной лабораторией реконструктивно-восстановительной микрохирургии и хирургии кисти

E-mail: nshchudlo@mail.ru;

Петровская Наталья Виловна – к.м.н. ведущий научный сотрудник лаборатории коррекции деформаций и удлинения,

E-mail: n.v. petrovskaya48@mail.ru;

Степанов Михаил Александрович – к.в.н. ведущий научный сотрудник лаборатории гнойной остеологии и замещения дефектов

E-mail: m-stepanov@mail.ru.

Рукопись поступила: 26.11.12