

Дискуссия

© К.С. Десятниченко, 1998

Дистракционный остеогенез с точки зрения биохимии и патофизиологии

К.С. Десятниченко

Distraction osteogenesis from biochemical and pathophysiological point of view

К.С. Desiatnichenko

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган (Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ В.И. Шевцов)

Обсуждается роль системной и местной регуляции, гипоксии, резорбции костной ткани, диастаза между отломками для пролиферативной и экспрессивной активностей клеток, формирующих дистракционный регенерат, на основании биохимических и патофизиологических исследований в экспериментах по возмещению диафизарных дефектов посредством чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза.

Ключевые слова: костная ткань, чрескостный остеосинтез, дистракция, регуляция, гипоксия, резорбция

The role of systemic and local regulation, hypoxia, resorption of bone tissue, diastasis between fragments is discussed in proliferative and expressive activities of cells, forming a distraction regenerate, on the basis of experimental biochemical and pathophysiological studies concerning substitution of diaphyseal defects, using transosseous compression-distraction osteosynthesis.

Keywords: bone tissue, transosseous osteosynthesis, distraction, regulation, hypoxia, resorption.

Результаты научных исследований по проблеме костеобразования в условиях дистракционного остеосинтеза, обобщенные в последние 6 лет в многочисленных диссертационных работах, монографиях, журнальных статьях показали, что до сих пор не исчерпаны возможности, как дальнейшего совершенствования созданного академиком Г.А. Илизаровым метода, так и познания открытого им биологического феномена - способности тканей отвечать на дозированное растяжение усилением регенераторного потенциала.

Исследования по биохимии и патофизиологии репаративного остеогенеза, пролонгированного дистракцией, планомерно и успешно проводятся в нашем Центре со времени его основа-

ния. Объектом этих исследований были: особенности химического состава дистракционного регенерата (ДР), системная нейрогуморальная и местная регуляция репаративного остеогенеза, тонкие взаимоотношения между костеобразованием и кроветворением и др.. Учитывая их несомненную важность в понимании общей картины событий, для которых утвердилось название - дистракционный остеогенез, в настоящей работе мы предприняли попытку дать обзор главных положений, основанных на этих исследованиях. Большинство из них выполнены при поддержке и участии профессора В.И. Шевцова, что накануне его юбилея считаем для себя честью с благодарностью отметить.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для выполнения вышеперечисленных задач были проведены исследования химического состава - содержания компонентов минеральной фазы и органического матрикса - методами ранее нами описанными [1], интактной костной ткани (ИК) и дистракционного регенерата (ДР) при возмещении диафизарного дефекта костей голени посредством монолокального чрескост-

ного компрессионно-дистракционного остеосинтеза [2] (МКДО, 16 собак) или удлинением проксимального отломка [3] (24 собаки). На рис. 1 приведена схема производимого под контролем рентгенограммы разделения ДР на оссифицированные зоны (ОЗ) и соединительно-тканную прослойку (СТП), показатели химического состава которых объединены в самостоя-

тельные вариационные ряды. Отдельные выборки составили показатели ИК конечности, контралатеральной оперированной. Эксперимент по возмещению дефекта посредством МКДО был завершен после 28 сут distraction.

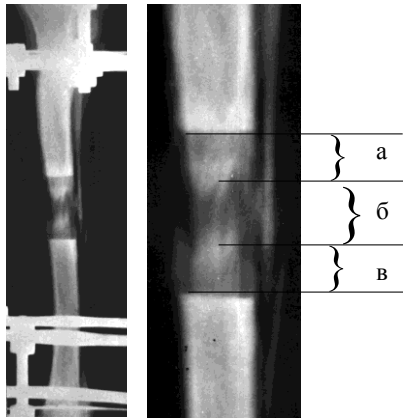


Рис. 1. Схема препарированного distractionного регенерата для биохимических исследований: а, в - проксимальный, дистальный оссифицированные фрагменты (ОЗ); б - соединительнотканная прослойка (СТП)

При возмещении диафизарного дефекта посредством удлинения одного из отломков (билочкального distractionно-компрессионного остеосинтеза - БДКО) помимо зрелой костной ткани и distractionного регенерата, полученного в сроки 7, 14, 28 сут distraction, 14 и 30 сут фиксации, анализировали новообразованную губчатую кость (НГК), замещающую с перио-

стальной и эндостальной поверхностей перемещаемый фрагмент диафиза большеберцовой кости (рис. 2). Параллельно проведен анализ компактной костной ткани щенков (КЩ) через 3 сут. и 2 нед. после рождения. Все модификации костной ткани подвергали фракционированию по степени зрелости путем центрифугирования пульверизированных проб в градиенте плотности, создаваемом при использовании смесей трибромметан-толуол с плотностями от 1,3 до 2,2 г/см³. В объединенных фракциях одной плотности для каждого вида ткани определяли содержание компонентов минеральной фазы и органического матрикса.

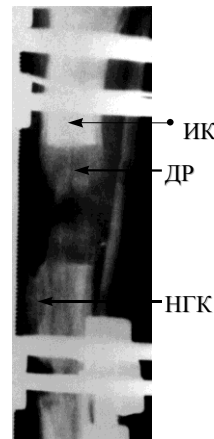


Рис. 2. Схема препарирования возмещаемого фрагмента диафиза большеберцовой кости ИК - интактная кость, ДР - distractionный регенерат, НГК - новообразованная губчатая кость

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 3 представлены основные результаты биохимического исследования при МКДО. Каждая из тканей, подвергнутых анализу, имела существенные отличия в своем химическом составе. Процесс минерализации, активно протекающий в ОЗ distractionного регенерата, происходит на фоне значительного увеличения содержания неколлагеновых белков с преобладанием сиалопротеидов над протеогликанами и большим, чем в зрелой костной ткани, уровнем карбоната - индикатора кислотно-щелочного баланса. Торможение минерализации в соединительно-тканной прослойке осуществляется примерно при том же содержании во внеклеточном матриксе белков, однако, в составе последних преобладают протеогликаны, которые, как предполагают, являются ингибиторами минерализации и трансформации первичного минерала - аморфного фосфата кальция в гидроксипатит [4]. Изменение углеводного обмена по "мукополисахаридному пути" может быть обусловлено

гипоксией этой зоны ДР [5].

Частичная потеря минерала интактной костью оперированных животных сопровождается пропорциональным уменьшением в ее внеклеточном матриксе протеогликанов и сиалопротеидов. Убыль карбоната - кислотолabile компонента - в составе минеральной фазы этой модификации костной ткани позволяет предположить, что в механизме деминерализации играет роль местный тканевой ацидоз.

Пространственная структура ДР не позволяет при его механическом разделении на ОЗ и СТП выделить последнюю в чистом виде без примеси минерализованных структур. Однако уже этот эксперимент позволил нам предположить существование механизма подавления кальцификации - неотъемлемого фенотипического признака костной ткани, что, собственно, делает возможной distraction [6], как это было подтверждено в следующем эксперименте.

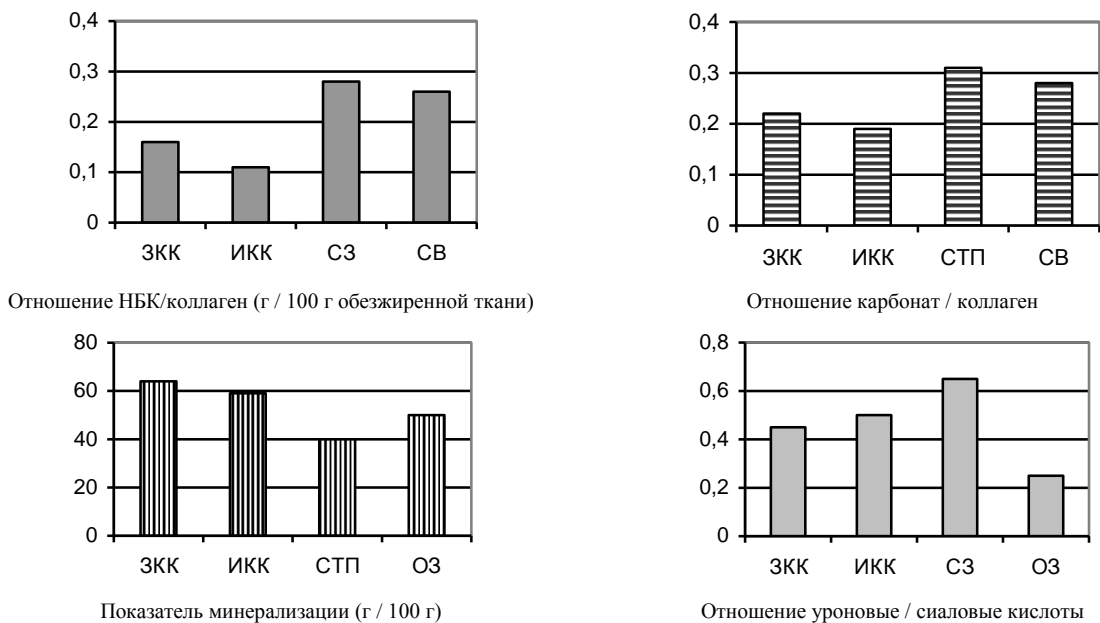


Рис. 3. Особенности состава зрелой компактной костной ткани (ЗКК), интактной компактной костной ткани (ИКК), соединительнотканной прослойки (СТП) и оссифицированных зон (ОЗ).

Распределение материала различной плотности в эксперименте по БДКО в пробах всех модификаций костной ткани и ДР имело трехмодальный характер с модальными значениями 1,5, 1,8 и 2,0 г/см³ (рис. 4), за исключением того, что ДР в срок 7 суток дистракции имел только низкоминерализованные фракции (до 1,6 г/см³). Содержание минерала во фракциях линейно увеличивалось от наименее к наиболее плотной (рис. 5), имея одну закономерность для всех модификаций костной ткани. Напротив, изменение коэффициента Са/Р - показателя кристаллизации, характеризующего зрелость минеральной фазы, в ДР было существенно замедленным (рис. 6).

Это наблюдение может быть поставлено в связь с особенностями экспрессии неколлагеновых белков различных модификаций костной ткани. Химический состав средне- и высокоминерализованных фракций (с плотностью >1,6 г/см³) в этих трех модификациях был значительно схож, тогда как низкоминерализованная фракция дистракционного регенерата (1-й модальный класс) отличалась по составу от той же фракции НГК и КЩ, как это показано на рис. 7, где в полярных координатах отложены содержания 6 основных ингредиентов их минеральной фазы и органического матрикса. На этом основании сделан вывод о том, что срединная прослойка дистракционного регенерата, его так называемая зона роста, является результатом экспрессии клеток фенотипически отличающихся от остеогенных [7].

Различия в содержании нуклеиновых кислот:

ДНК - показателя клеточности ткани и РНК - маркера экспрессивной активности особенно существенны были для неминерализованных фракций (<1,4 г/см³). В ДР коэффициент РНК/ДНК составил 0,11, в НГК - 3,60, в КЩ - 3,63. При этом содержание ДНК во фракции этой плотности ДР было в 2,1 раза выше, чем в НГК, и в 2,4 раза - выше, чем в КЩ, характеризуя эту фракцию ДР, как место исключительно высокой пролиферативной активности и низкой активности экспрессивной.

Как и выше описанный, этот эксперимент показал, что костные неколлагеновые белки имеют непосредственное отношение как к фиксации костного минерала, так и к его мобилизации при осуществлении гомеостатической функции скелета. Следующие наблюдения проливают свет на механизмы участия неколлагеновых белков в этих процессах. Из зрелой костной ткани и дистракционного регенерата нами выделен водонерастворимый супрамолекулярный комплекс - G₁-гликопротеин, состоящий из коллагена типа 1, фосфорилированного Са-связывающего белка, содержащего N-ацетилнейраминную кислоту, и фосфолипидов [8]. При сканирующей электронной микроскопии он представляет собой сеть коллагеновых волокон с прикрепленными к последним округлыми образованиями, идентичными так называемым везикулам кальцифицирующегося матрикса [4]. Этот комплекс обладает фосфомоноэстеразной и аденозинтрифосфатазной активностями, что обеспечивает минерализующуюся ткань ортофосфатом и предупреждает ингиби-

рующее трансформацию трикальцийфосфата в гидроксиапатит действие полифосфатов. Кроме того, входящий в его состав Са-связывающий белок, обладая свойствами солей слабой многоосновной кислоты, изменяет рН среды в щелочную сторону, что приводит к преципитации первичного минерала костной ткани в каскаде реакций:

1 - гидролиз кальциевой соли белка приводит к образованию гидроксида Са, расходование его на последующих этапах сдвигает равновесие вправо;

2 - растворенный в тканевой жидкости Са-моногидрофосфат с гидроксидом Са образуют

трикальцийфосфат, преципитирующий в щелочной среде;

3 - кластеры трикальцийфосфата в щелочной среде трансформируются в гидроксиапатит;

4 - альтернативно продукции трикальцийфосфата образуется октокальцийфосфат, который также подвергается трансформации в гидроксиапатит;

5 - освободившиеся при трансформации октокальцийфосфата протоны поглощаются буферной системой, например, бикарбонатной, и участвуют в образовании модификаций апатита.

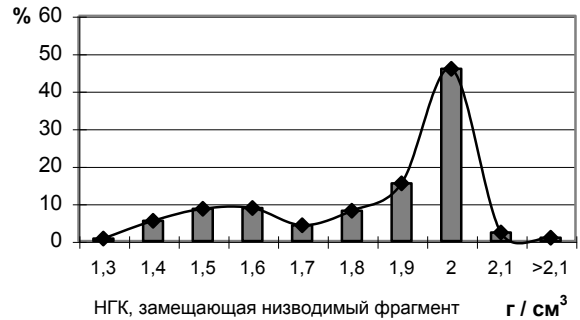
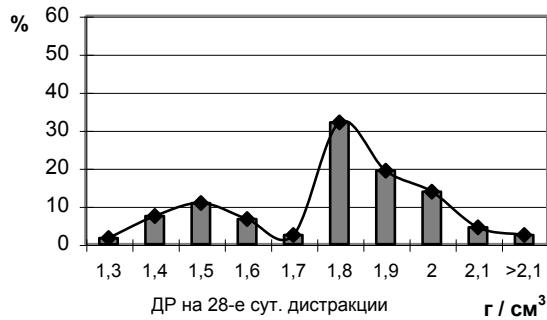
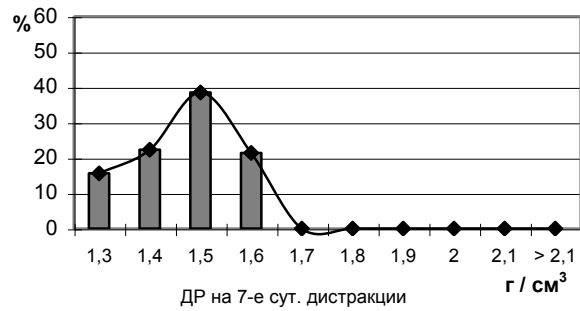


Рис. 4. Распределение по плотности различных модификаций костной ткани

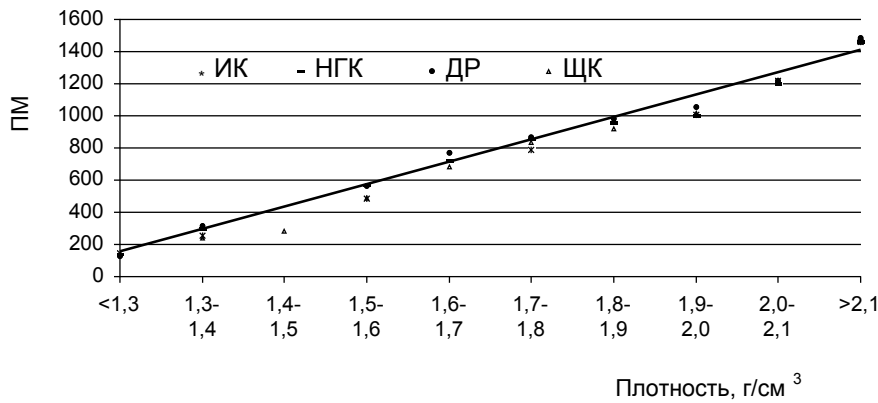


Рис. 5. Изменение показателя минерализации в зависимости от плотности различных модификаций костной ткани

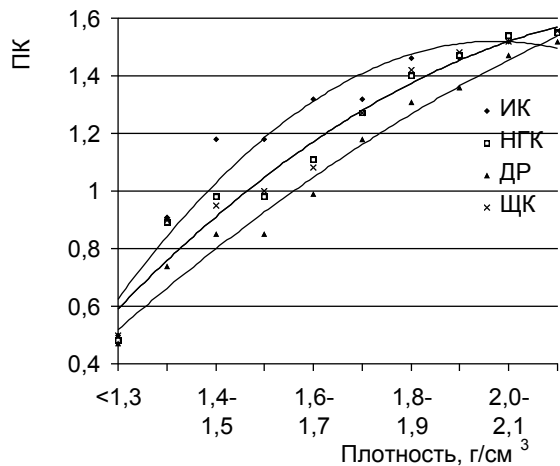


Рис. 6. Изменение показателя кристаллизации в зависимости от плотности различных модификаций костной ткани

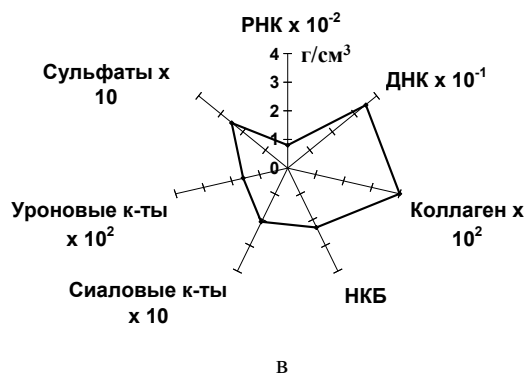
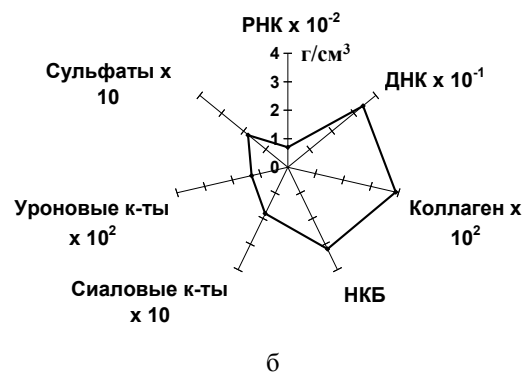
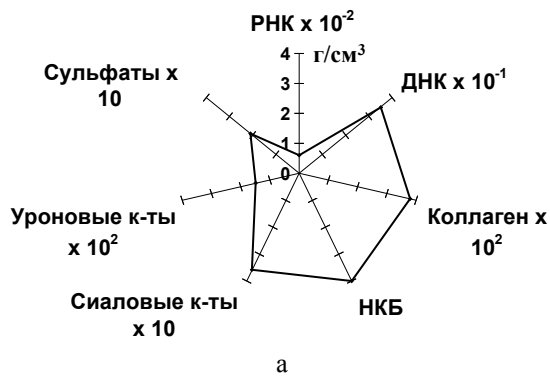


Рис. 7. Различия в химическом составе низкоминерализованного ВКМ дистракционного регенерата и новообразованной костной ткани: а) ДР, б) НГК, в) ЦК

Как свидетельствует рис. 8, все перечисленные формы фосфата кальция были обнаружены в новообразующейся костной ткани (судя по изменению коэффициента Ca/P), а последовательное появление их с увеличением степени зрелости последней соответствует предлагаемо-

му каскаду реакций.

Что касается механизма деминерализации интактной кости, то для его объяснения нам представляется важным участие протеолиза части НБК, осуществляющих связь между минеральной фазой и внеклеточным матриксом

кости. Наличие нескольких протеаз в костной ткани, отличающихся по молекулярной массе, высаливаемости, оптимуму действия при разных значениях pH и чувствительности к ингибиторам было установлено в нашей лаборатории [9], об уменьшении содержания неколлагеновых белков и признаках ацидоза в деминерализующейся ткани мы уже сказали выше.

Вместе с тем, несмотря на протеолиз, другая часть НБК в нативном виде после мобилизации из матрикса поступает в циркуляторное русло, сохраняя способность выполнять свои физиологические функции [10]. Важнейшей из них является регуляция клеточной активности: пролиферации полипотентных стволовых клеток, их дифференцировка в тканеспецифические клетки и биосинтетическая активность последних [11]. Несомненно, именно эти НБК освобождаются при резорбции низводимого фрагмента в

случае возмещения диафизарного дефекта посредством удлинения проксимального отломка отломка. Их влиянием обусловлено замещение низводимого отломка новообразованной костной тканью, идентичной по составу формирующейся в физиологических условиях КЩ.

Различия в экспрессии органического матрикса клетками ДР и при физиологическом остеогенезе определяют не только интенсивность отложения первичной минеральной фазы, они, по всей вероятности, обуславливают и созревание костной ткани: прирост доли фракций наибольшей плотности за 2 недели фиксации в ДР значительно отстает от такового в КЩ за тот же срок постнатального развития (рис. 9). Это отставание можно рассматривать "платой" за более высокую пролиферативную активность клеток, формирующих ДР - предшественниц остеогенных.

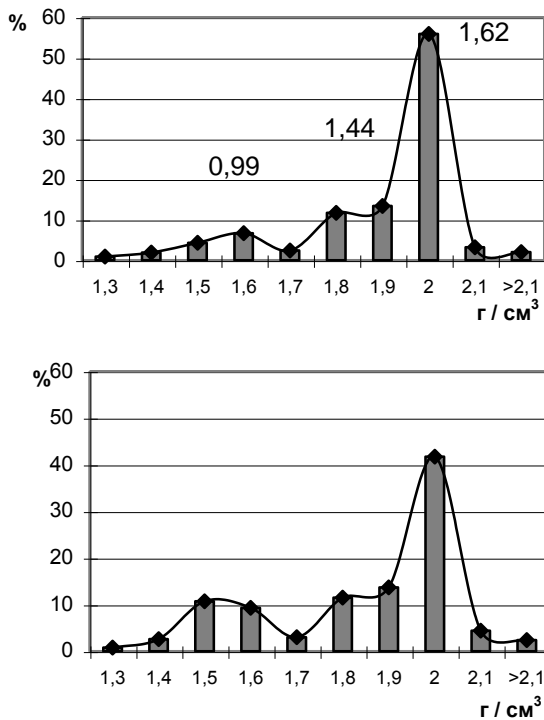


Рис. 8. Соотношение Са/Р во фракциях дистракционного регенерата разной плотности

костная ткань 2-нед. щенков

ДР на 14-е сут. фиксации

Рис. 9. Распределение по плотности различных модификаций костной ткани

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Не вызывает сомнения факт, что при возмещении диафизарного дефекта СТП кости при МКДО и низкоминерализованная фракция при БДКО представлены фиброзно-грануляционной тканью, образующейся при выполнении соединительной тканью ее важнейшей функции - репаративной [12]. Это подтверждается морфологическими описаниями ДР [13, 14], этому, по меньшей мере, не противоречит определенный нами ее химический состав [15]. Матрикс, продуцируемый при новообразовании костной тка-

ни на месте резорбируемого фрагмента кости, морфогенез которой, по всей вероятности, инициируется освобождаемыми при резорбции факторами роста, практически идентичен таковому при онтогенетическом остеогенезе, тогда как матрикс, синтезируемый менее дифференцированными клетками соединительно-тканной прослойки дистракционного регенерата, значительно от него отличается. В частности, он содержит большие количества несulfатированных гликозаминогликанов, ингибирующих про-

цесс минерализации - процесса, подчеркиваем, являющегося главным фенотипическим признаком костной ткани.

Если принять эти рассуждения, то положительно решается вопрос, являющийся до сих пор предметом дискуссии [16] о необходимости исходного диастаза между отломками - его наличие обеспечит большую "стартовую массу" удлиняемой СТП. Высота его, однако, не должна превышать некую критическую величину, при которой происходит затухание репарации, известное еще до времен широкого применения дистракционного остеосинтеза [17].

Вторым важным условием роста ДР, создаваемым дозированной дистракцией, по видимому, следует считать высокий пролиферативный потенциал, поддерживаемый в его низкоминерализованных структурах. На наш взгляд, причиной тому является поддержание состояния гипоксии этих структур, обеспечиваемое темпом дистракции, опережающим ангиогенез. Наличие пониженной оксигенации в СТП дистракционного регенерата показано прямым измерением напряжения кислорода [18], что соответствует данным ангиографических исследований ДР при возмещении диафизарных дефектов [19]. Общеизвестно и стимулирующее влияние гипоксии на клеточную пролиферацию. Мы полагаем достаточным сослаться на авторитет И.В. Давыдовского [20]. Однако, механизм этого явления (за исключением некоторых частных случаев - влияния на эритропоэз) неизвестен, что побудило нас предложить в качестве дискуссии свою версию этого феномена.

Повторим вслед за еще одним классиком - А.Поликаром: "сигнал для деления клетки исходит из ядра" [21]. Для ядра клетки таким сигналом является связывание его молекулярными структурами двухвалентных катионов, в частности - Ca^{2+} [22]. В физиологических условиях в клетке существует градиент в 3-4 порядка между концентрациями Ca^{2+} в цитозоле и матриксе митохондрий, поддерживаемый энергией окислительного фосфорилирования [23]. При разобщении последнего вследствие гипоксии концентрация этих ионов в цитозоле резко возрастает за счет поступления из митохондрий. В то же время, обмен ионами Са между цитозолом и структурами ядра подчиняется только закону действующих масс - зависит от концентрации Ca^{2+} в цитозоле и лигандных для него групп в ядре. Таким образом, гипоксия, вызывая перераспределение ионов Са между компартментами клетки, может побудить последнюю к вступлению в митоз.

При всей важности состояния гипоксии для роста ДР, мы далеки от мысли рекомендовать искусственно ее углублять. Однако, считаем за-

служивающими внимания предложения об использовании переменного темпа дистракции на протяжении процедуры удлинения конечности [24], обеспечивающим отставание роста сосудов на его начальном этапе и возможность ангиогенезу "догнать" рост СТП - на втором, перед тем, как перейти в режим фиксации - фазу созревания ДР.

В развитии общей реакции организма на скелетную травму нами описаны дискретные фазы, регулируемые разными сочетаниями адаптивных и остеотропных гормонов [25,26]. Действие паратирина - главного системного регулятора начальной катаболической фазы репаративного остеогенеза - имеет следствием тот же эффект, что и гипоксия: перераспределение Ca^{2+} между компартментами клетки, иницирование клеточного деления [22, 23, 27]. Другой, не менее важной функцией паратирина является активизация процесса резорбции интактной костной ткани, который нами константирован выше и описан другими авторами [19, 28]. Важность этой функции определяется тем, что при ее выполнении происходит освобождение депонированных в костном депо местных факторов роста, осуществляющих контроль за дифференцировкой камбиальных клеток СТП в остеогенные и их биосинтетической активностью [11, 29], тогда как васкуляризация ДР с изменением типа метаболизма в нем на оксифиотический создает только условия существования этих клеток. Отсюда вытекает еще одно важное для клиники следствие. Подавление резорбции в начальном периоде репаративного остеогенеза посредством введения препаратов, имеющих такое специфическое действие (фосамакс, остеохин), гормонов - антагонистов паратирина (миакальцик), средств, повышающих содержание Са во внутренней среде (оссопан, альфакальцидол, соединения кальция) следует осуществлять не ранее наступления анаболической фазы репаративного остеогенеза.

В заключение на основании приведенных в настоящей работе результатов собственных исследований и референтных данных мы бы хотели высказать суждение, которое, на первый взгляд, покажется необычным. Широко распространенное убеждение, что дозированное растяжение стимулирует остеогенез, следует понимать лишь в клиническом аспекте - как возможность получать полноценный костный орган в результате нескольких последовательных процедур, одной из которых является дистракция. Растяжение первичной фиброзно-грануляционной спайки поддерживает рост последней, и задерживает костеобразование. Следует считать во благо, что дистракция подавляет остеогенез - образование высокоминерализованной ткани, - именно это обстоятельство-

во делает возможным возмещение дефектов костей, изменение их формы. При любом типе остеогенеза - энхондральном, десмальном и т.п. - специфический костный матрикс продуцируется остеобластами, дифференцирующимися из общей для всех видов соединительной ткани клетки-родоначальницы. Создание условий для дифференцировки и поддержания экспрессивной активности остеобластов знаменует вступление в новую, существенно отличающуюся от начальной фазу. Фазность процесса дистракционного остеогенеза требует тактики осторожного балансирования между приемами и средствами оптимизации условий для каждой из фаз этого процесса. Условий, иногда, прямо противоположных по содержанию, исключаящих, во всяком случае, их одновременное выполнение.

Вместе с тем, экспериментальные разработки, проводимые в нашем Центре, позволяют считать, что при равной важности всех этих фаз, клиницист при решении своих задач может сосредоточить усилия на оптимизации условий для первой из них, доверив оптимизацию условий для осуществления второй приемам, основанным на фармакологическом потенцировании

репаративного остеогенеза. Примером такого потенцирования, использованного нами в совместном с С.А. Ерофеевым эксперименте вместе с благодарностью всем, кто внес вклад в биохимические и патофизиологические исследования дистракционного остеогенеза, мы закончим настоящее сообщение.

Собаке № 5506 произведена закрытая флекссионная остеоклазия костей голени в средней трети, через 7 сут. после которой начата автоматическая дистракция, продолжавшаяся 28 сут. По окончании дистракции достигнут диастаз высотой 27 мм, заполненный регенератом обычного строения со срединной прослойкой высотой 10 мм (рис. 10а). На 90 сут. фиксации существенных изменений в строении регенерата не произошло (рис. 10б). Принято решение о стимулировании оссификации регенерата введением в прослойку фракции сыворотки крови от собаки-донора с активным остеогенезом, которое осуществлено на 98-е сут. фиксации. Через 3 нед. отмечено замещение прослойки рентгенплотной тканью (рис. 10в), на 135-е сут. фиксации проведена клиническая проба и снят аппарат (рис. 10 г).

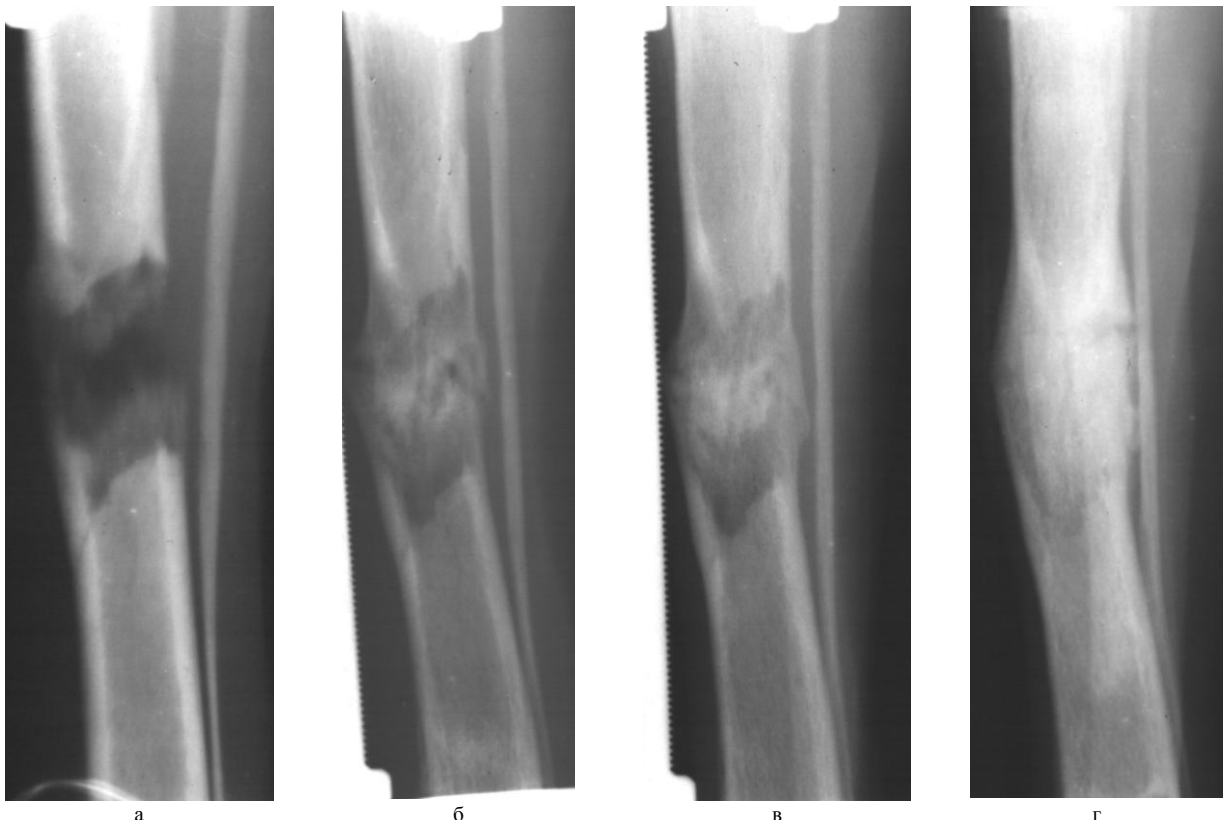


Рис. 10. Рентгенологическая динамика созревания дистракционного регенерата на этапах удлинения костей голени

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы биохимического исследования костной ткани и дистракционного регенерата кости: Информационное письмо /РНЦ "ВТО"; Сост. К.С.Десятниченко. - Курган. - 1993. - 14 с.
2. Илизаров Г.А., Девятов А.А. Способ лечения открытых многооскольчатых переломов трубчатых костей // А.с. N 605607 СССР. - Бюлл. "Открытия и изобретения" ВНИИПИ. - 1978.- N 17. - С.13.
3. Илизаров Г.А. Способ замещения дефекта длинной трубчатой кости // А.с. №313533 СССР. - Бюлл. "Открытия и изобретения"

- ВНИИПИ. - 1971. - N 7. - С. 8.
4. Boskey A.L. Current of the physiology and biochemistry of calcification // Clin.orthop. - 1981. - No 157. - P.225-257.
 5. Olah E.H., Krompecher S. Adaptive shift of tissue metabolism in local hypoxia resulting in higher mucopolysaccharide content // Acta Biol. Acad. Sci. Hung. - 1963. - Vol. 14, № 6. - P. 67-75.
 6. О роли неколлагеновых белков в минерализации дистракционного регенерата кости /К.С. Десятниченко, В.К. Камерин, Л.С. Кузнецова, Ю.С. Кочетков // Вопр.мед. хим. - 1985. - N 6. - С. 107-111
 7. Десятниченко К.С. Фенотипические особенности дистракционного регенерата, зрелой и новообразованной костной ткани // Актуальні питання біології опорно-рухового апарату: Матеріали VIII школи стран СНГ. - Киев, 1996. - С.35.
 8. О роли G1 гликопротеина (ГП) костной ткани в механизме биологической кальцификации // Клиника и эксперимент в травматологии и ортопедии: Сб.науч.тр. - Казань, 1994. - Ч.2. - С.27-28.
 9. Ковинька М.А., Десятниченко К.С., Гребнева О.Л. Протеолитическая активность во фракциях неколлагеновых белков, полученных при диссоциативном экстрагировании костной ткани // Гений ортопедии. - 1997. - №3. - С.35-37.
 10. Костные рострегулирующие факторы - длиннодистантные регуляторы остеогенеза и кроветворения / О.Л. Гребнева, А.А. Ларионов, К.С. Десятниченко и др. // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: Сб.науч.тр. - Екатеринбург, 1997. - С.230-236.
 11. Десятниченко К.С., Балдин Ю.П. Экспериментально-теоретические исследования, подтверждающие концепцию Г.А.Илизарова о единстве генеза костной и кроветворной тканей // Гений ортопедии. - 1995. - N 1. - С. - С.32-38
 12. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. - М.: Медицина, 1981. - 312 с.
 13. Репаративная регенерация костной ткани при замещении дефектов длинных трубчатых костей удлинением одного из фрагментов / Г.А. Илизаров, А.М Хелимский, А.А. Девятков и др. // Эксперим. хирургия. - 1975. - N 2. - С.37-42.
 14. Ilizarov G.A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation // Clin. Orthop. - 1989. - N 238. - P. 249-281.
 15. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. - Л.: Медицина. - 1969. - 376 с.
 16. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. - М.: Медицина, 1996. - 208 с.
 17. Mac Kibbin V. Biology of fracture healing in long bones // J. Bone Jt. Surg. - 1978. - Vol. 60-B, No 2. - P. 150-162.
 18. Осипенко А.В., Щуголь Г.Б., Гризук А.И. Биоэнергетика дистракционного регенерата (полярографическое исследование) // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: Материалы Всесоюз. симпозиума с участ. иностр. специалистов. - Курган, 1984. - С. 96-99.
 19. Оноприенко Г.А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах. - М.: Медицина, 1993. - 224 с.
 20. Давыдовский И.В. Общая патология человека. - М.: Медицина, 1969. - 612 с.
 21. Поликар А. Элементы физиологии клетки. - Л.: Наука, 1976. - 390 с.
 22. Perris L.D., Morgan J.S. The interaction of divalent cations, hormones and cyclic nucleotides in the control of mitosis // Calc. Tissue Res. - 1976. - Suppl.21. - P.15-20.
 23. Borle A.V. Calcium and phosphate metabolism // Ann. Rev. Physiol. - 1974. - Vol. 36. - P. 331-340.
 24. Калякина В.И., Имерлишвили И.А., Бахлыков Ю.Н. Рентгенологические и структурно-гистохимические особенности регенерации кости при больших удлинениях конечностей по Илизарову различными темпами дистракции // Актуальные проблемы чрескостного остеосинтеза: Сб.науч.тр. - Курган, 1987. - С.152-155.
 25. Десятниченко К. С. О нейрогуморальных механизмах контроля за репаративным остеогенезом // Лечение ортопедо-травматологических больных методами чрескостного остеосинтеза в стационаре и поликлинике, разработанными в КНИИЭКОТ // - Курган. - 1982. - Т.2 - С. 152-154.
 26. Динамика сывороточных концентраций остеотропных гормонов как критерий готовности опорно-двигательного аппарата к повторным вмешательствам на скелете / В.И. Шевцов, К.С. Десятниченко, С.Н. Лунева и др. // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: Сб.науч.тр. - Екатеринбург, 1997. - С.265-271.
 27. Hormonal control of skeletal and mineral homeostasis / H. Rasmussen, P. Bordier, K. Kurokava et al. //Amer. J. Med. - 1974. - Vol. 56, No 6. - P.751-758.
 28. Свешников А.А., Офицерова Н.В., Мингазова Н.Б. Содержание минералов кости по данным фотонной абсорбциометрии при лечении переломов методом чрескостного остеосинтеза //Ортопед.травматол. - 1985. - №1. - С.40-41.
 29. Shevtsov V.I., Desiatnichenko K.S. Development and experimental evaluation of preparations from mature bone tissue // Skeletal Reconstruction and Bioimplantation (ed. T.S.Lindholm). - Springer, 1997. - P. 81-95.

Рукопись поступила 27.10.98.

Вышли из печати



В.И. Шевцов, В.А. Немков, Л.В. Скляр
Аппарат Илизарова. Биомехани-
ка

Курган: Периодика, 1995. - 165 с., ил. 123, библи-
огр. назв. 84.
ISBN 5-8282-0079-8. Ф. 20x15 см.

Материалы, представленные в книге, посвящены чрескостному остеосинтезу, осуществляемому аппаратом Илизарова. Дана техническая характеристика аппарата с подробным описанием деталей и примерами их сборки в узлы, приведены варианты компоновок аппарата. Значительное место отведено количественной оценке жесткости спиц и жесткости фиксации костных отломков в аппарате.

Цена - 25 руб.