

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
( Н И У « Б е л Г У » )

ИНСТИТУТ ФАРМАЦИИ, ХИМИИ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА БИОЛОГИИ

**РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ В  
УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАЛЛОКОНСТРУКЦИЙ ВРЕМЕННОЙ  
ФИКСАЦИИ**

Выпускная квалификационная работа  
обучающейся по направлению подготовки 06.03.01 Биология  
очной формы обучения, группы 11001519  
Щетининой Екатерины Николаевны

Научный руководитель  
доцент кафедры биохимии,  
к.б.н. Сладкова Е. А.

БЕЛГОРОД 2019

## Содержание

Введение.....	3
1. Обзор литературы.....	5
1.1. Характеристика остеосинтеза .....	5
1.2. Клеточные и молекулярные аспекты заживление переломов кости .....	9
1.3. Репаративный остеогенез и морфофункциональная перестройка костной и хрящевой тканей .....	15
2. Материалы и методы исследования .....	20
3. Результаты исследований и их обсуждение.....	25
3.1. Регенерация костной ткани при переломах.....	25
3.2. Морфофункциональная характеристика костной ткани при коксартрозах.....	32
Заключение .....	39
Список использованных источников .....	40

## Введение

**Актуальность исследования.** В комплексном лечении переломов и их последствий широко применяются коллопан, макро- и микроэлементные составы, эритропоэтические сыворотки, которые направлены на иммобилизацию и стимуляцию репаративного остеогенеза [42]. Разработка имплантов со стволовыми клетками является одним из основным направлений, необходимых для лечения травм. Значения имплантов в данном случае достаточно значимо, чем инъекций, что может характеризовать успешные эффекты трансплантата [14]. Актуальность проблемы лечения пациентов с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата состоит в исследовании новейших методов стимуляции репаративных процессов и в уменьшении сроков реабилитации после переломов.

Обездвиживание травмированного участка костной ткани происходит с помощью шин, гипсовой повязки и остеосинтеза [12, 37]. Применение определенного фиксатора зависит от места и вида перелома, а также от особенностей определенного организма. Использование биокompозитных материалов требует более глубокое изучение репаративных процессов, создание благоприятных условий для заживления костной ткани, а также влияние на процессы остеогенеза при различных осложнениях.

Цель исследования: изучить реактивные изменения костной и хрящевой ткани в условиях применения металлоконструкций временной фиксации.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

- 1) изучить особенности морфофункциональной перестройки костной и хрящевой ткани в процессе репаративного остеогенеза;
- 2) выявить особенности регенерации костной ткани при коксартрозах;
- 3) изучить осложнения в костных структурах при применении металлоконструкций.

Объекты исследования – рентгенограммы головки бедренной кости, гистологические препараты головок бедренных костей при коксартрозах; рентгеновские снимки переломов костной ткани.

Предметом исследования были переломы костной ткани.

**Теоретическая и практическая значимость работы** заключается в том, что результаты исследования можно использовать в диагностических целях для прогнозирования путей развития репаративного остеогенеза с осложнениями в виде остеомиелита, а также для выбора правильного лечения коксартрозов.

## 1. Обзор литературы

### 1.1. Характеристика остеосинтеза

Остеосинтез представляет собой прочную фиксацию отломков кости при переломах с помощью определенных медицинских конструкций для создания оптимальных условий в формировании костной мозоли и быстрого заживления [36].

Показания к остеосинтезу могут быть как абсолютными, так и относительными.

Абсолютные показания имеют место быть в случае перелома со смещением и повреждением кровеносных сосудов и нервов. Относительные показания определяются при незначительном смещении отломков и быстром заживлении [17]. Остеосинтез могут проводить при открытых переломах, но только при обязательной хирургической обработке раны около этого перелома. Противопоказан он при тяжелом состоянии больного и при острых инфекционных заболеваниях. Остеосинтез могут проводить как под наркозом, так и под местной анестезией [7].

По месту локализации фиксатора остеосинтез подразделяют на три вида: интрамедуллярный, экстрамедуллярный и чрескостный.

Интрамедуллярный, или внутрикостный остеосинтез может быть закрытым и открытым (рис. 1.1). Он производится путем введения в диафиз металлический стержень под контролем рентген-аппарата и только после соединения отломков костной ткани. Такой остеосинтез делают при закрытом типе, а при открытом – соединяют отломки кости и вводят металлический стержень прямо в костномозговой канал [7].

Экстрамедуллярный, или на костный остеосинтез могут проводить при любых повреждениях костной ткани и в независимости от вида и места перелома (рис. 1.2). Данный остеосинтез характеризуется применением различных по форме пластин, прикрепляющихся к кости с помощью винтов.

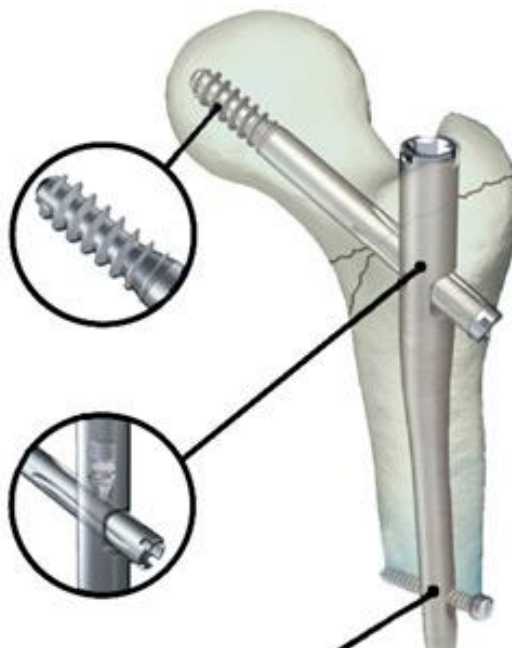


Рис. 1.1. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез большеберцовой кости

Основная часть всех пластин содержит так называемые сближающие механизмы. При таком остеосинтезе в большинстве случаев производят дополнительную фиксацию гипсовой повязкой [2].



Рис. 1.2. Экстремедуллярный остеосинтез кости голени

В случаях с косыми переломами данный вид остеосинтеза использует вместо пластин металлические проволоки или специальные ленты, но при этом не может применяться самостоятельно.

Чрескостный остеосинтез могут проводить только в поперечном направлении по костным стенкам в месте перелома (рис. 1.3). Этот вид остеосинтеза характеризуется просверлением каналцев в костных отломках и протягивания через них проволочные лигатуры, которые в дальнейшем стягивают и связывают. После проведения такого остеосинтеза дополнительно проводят фиксацию гипсовой повязкой [13].



Рис. 1.3. Чрескостный остеосинтез бедренной кости

Металлоконструкции для остеосинтеза изготавливают из определенной стали, которая не подвергается коррозии и может длительное время находиться в мягких тканях. Одним из самых распространенных сплавов, который используется в качестве материала, является виталлий, в состав которого входят хром, кобальт и молибден [2].

По способу скрепления отломков кости определяют несколько видов остеосинтеза [18]:

- 1) серкляж проводят при помощи проволоки или специальной ленты;
- 2) костный шов делают при приведении проволоки через костные каналы;

3) винты и болты устанавливаются поперечно кости, а пластинки закрепляют на поверхности кости;

4) металлические балки устанавливают через костномозговой канал и поверхность кости;

5) металлические стержни используют как внутреннюю шину путем введения ее в костномозговой канал.

Остеосинтез могут делать путем обнажения концов отломков или введением стержня в костномозговой канал.

Применение определенных металлических конструкций при остеосинтезе зависит от места и характера перелома. Фиксация металлическим стержнем используется при переломах длинных трубчатых костей. Такая фиксация не требует дополнительного фиксирования в виде гипсовой повязки, а полное восстановление перелома достигается через три месяца после проведения остеосинтеза [2].

Остеосинтез переломов шейки бедренной кости осуществляется с помощью трехлопастного гвоздя и различных приспособлений. Фиксация в виде гипсовой повязки тоже не требуется. Такую операцию в большинстве случаев назначают больным в возрасте так, как только она поможет нормальному сращиванию переломов. Такой остеосинтез не может вызывать дополнительные заболевания в виде пролежней, пневмонии и других. Полное восстановление перелома шейки бедренной кости возникает спустя шесть-восемь месяцев после проведенной операции.

Остеосинтез при переломах костей голени проводят с помощью пластинок и болтов. Они участвуют в восстановлении суставной поверхности большеберцовой кости. Если произошел перелом лодыжек, то используют металлические шурупы [18].

При достижении полного сращивания кости металлоконструкции, которые использовались при остеосинтезе, должны быть удалены. Исключением могут служить трехлопастные гвозди, которые применяют при переломе шейки бедра. Их могут удалить из организма только в случае инфекции.



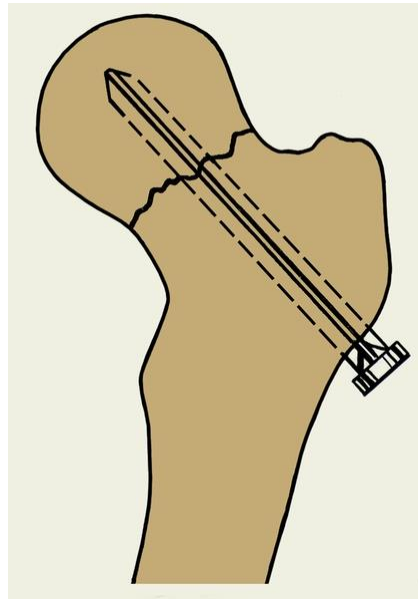


Рис. 1.4. Остеосинтез шейки бедра при помощи трехлопастного гвоздя

При длительном нахождении фиксатора внутри может наблюдаться инфицирование, нарушение трофической функции кости и сложность извлечения данного фиксатора. Фиксатор должен немедленно извлекаться, если обнаруживаются любые гнойные процессы на месте перелома, поломка или смещение фиксатора и другие осложнения [7].

## 1.2. Клеточные и молекулярные аспекты заживление переломов кости

Заживление переломов кости происходит вследствие регенерации костной ткани, в результате чего образуется костная мозоль. В месте перелома кости происходит формирование костного регенерата с гистологическими структурами костной ткани [31].

Многие проблемы, связанные с механизмами восстановления костной ткани до сих пор не до конца выяснены. В настоящее время рассматриваются проблемы, связанные с медленными репаративными процессами, а также выявление причин воспалительных реакций и осложнений, полученных в результате лечения.

Костная ткань восстанавливается за счет пролиферации камбиальных клеток надкостницы, эндоста, костных и прободающих каналов.

Регенерацию костной ткани подразделяют на физиологическую и репаративную. Физиологическая регенерация определяется в ходе рассасывания костных структур. Репаративная может выражаться в восстановлении утраченных при повреждении тканей анатомической формы и функции [15].

В первые часы после перелома начинают происходить реактивные процессы, такие как кровоизлияния, отек и клеточная пролиферация. Нет доказательств, что данные процессы являются благоприятными для заживления, и они запускают остеогенез. Сам остеогенез появляется еще задолго до образования гематомы. Гематома является в большей степени препятствием для остеогенеза, так как она замедляет образование костной мозоли. Определяют несколько видов костной мозоли: периостальная, эндостальная, интермедиарная и параоссальная (рис. 1.5). Они по физиологическим функциям различны и не сращивают отломки напрямую.

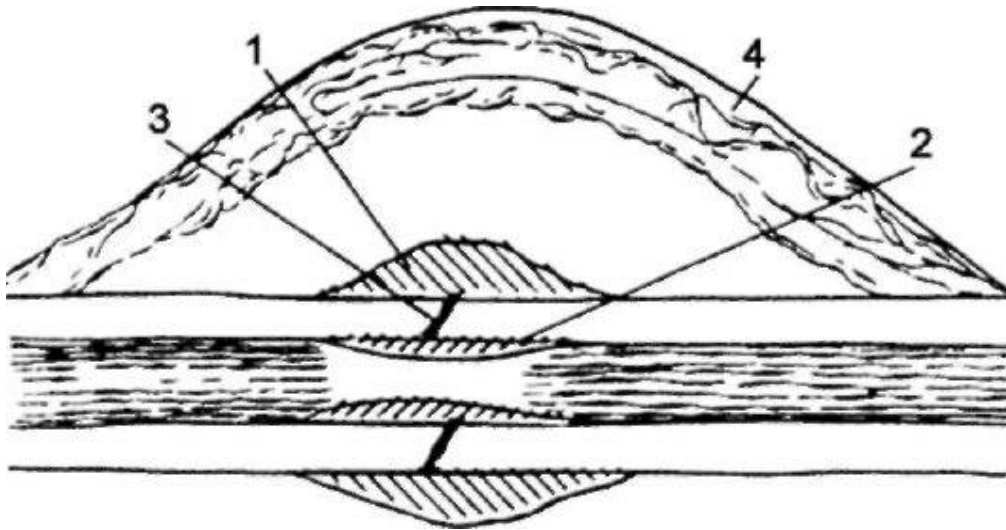


Рис. 1.5. Виды костной мозоли: 1 – периостальная, 2 – эндостальная, 3 – интермедиарная, 4 – параоссальная

Эти мозоли, в большинстве периостальная, только фиксируют эти отломки, что необходимо для их сращения. Фиксация отломков необходима для того, чтобы обеспечить состояния покоя для образования кости, ведь при

отсутствии фиксации подвижные отломки вызывают постоянные травмы регенерата.

Окрепнув, периостальная мозоль не осуществляет сращение кости в целом. Само сращения в основном происходит за счет интермедиарной мозоли. Образование интермедиарной мозоли происходит между костными отломками, которые уже прошли плотную фиксацию и полное обездвиживание. Это еще раз доказывает, что периостальная и эндостальная мозоли непостоянны. После образования уже окрепнувшей интермедиарной мозоли, они полностью исчезают, так как отломки костной ткани больше не нуждаются в фиксации [23].

Если интермедиарная мозоль развивается позже, чем нужно, то это говорит о том, что костная ткань при заживлении требует большего механического покоя и твердой основы. Поэтому она начинает образовываться только после того, как отломки полностью обездвижены и плотно зафиксированы.

Костная интермедиарная мозоль образуется за счет соединительной ткани, которая содержит кровеносные сосуды и врастает в интермедиарную щель со стороны периоста, а ее коллагеновые волокна входят в основу, на которой откладывается костное вещество. Таким образом, в данном случае образование новой костной ткани происходит без предварительной хрящевой стадии [34].

В результате деления камбиальных клеток надкостницы, в которой хорошо развиты кровообращение и регенерация, происходит образование периостальной костной мозоли, располагающаяся на наружной поверхности кости.

Со стороны костного мозга происходит формирование эндостальной мозоли при помощи деления клеток эндоста.

Образование параоссальной костной мозоли происходит за счет мягких тканей на месте травмы. Степень выраженности этой мозоли напрямую зависит от травмированности места перелома. Данная костная мозоль не может

гарантировать прочность соединения костных отломков, так как она представляет собой перемычки.

Из этого следует, что периостальная и эндостальная мозоль иммобилизует и фиксирует костные отломки, а интермедиарная – срачивает их. После достижения поставленных целей, периостальная и эндостальная костные мозоли исчезают, а интермедиарная изменяет свою структуру и становится новой костной тканью [25].

В экспериментальных и клинических исследованиях были изучены и выявлены общие и местные условия регенерации кости, которые обеспечивают быстрое и полное заживление.

Заживление всех тканей, как костной, так и любых мягких, происходит путем определенной последовательности этапов регенерации. Регенеративный процесс заживления кости условно разделяют на четыре стадии (рис. 1.6).

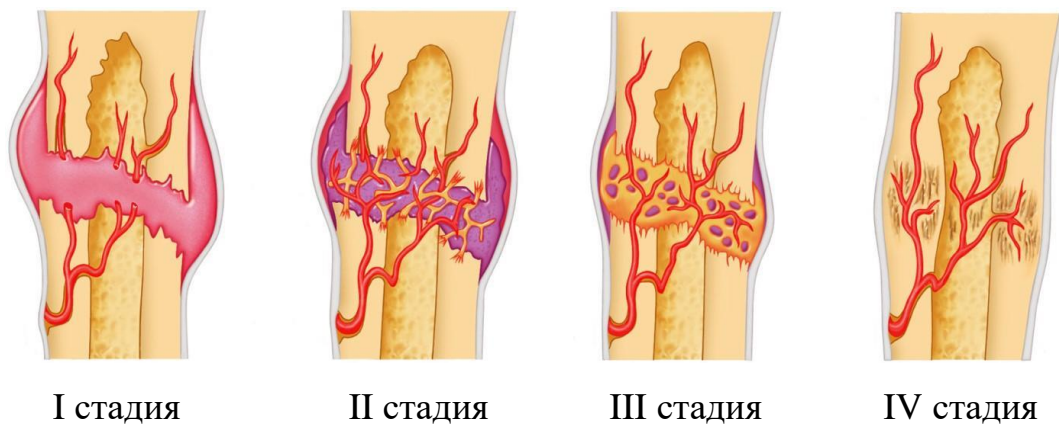


Рис. 1.6 Стадии репаративного остеогенеза

На I стадии происходит развитие репродукции клеточных элементов за счет продуктов некроза поврежденных клеток. основополагающим в образовании костной мозоли является восстановление кровообращения на месте перелома [23].

II стадия регенеративного процесса характеризуется образованием и дифференцировкой тканевых структур. На этой стадии благодаря анаболиче-

ским гормонам происходит ускоренная пролиферация и дифференцировка клеточных структур [26]. При нормальных условиях наблюдается образование остеонной ткани.

На III стадии происходит полное восстановление кровообращения и минерализация регенерата. Между костными отломками появляется мелко-клеточная сеть костных трабекул, которая состоит из грубоволокнистой и пластинчатой костной ткани. В конце данной стадии происходит сливание костных балочек в компактное вещество [15].

IV стадия характеризуется ярко выраженным кортикальным слоем, происходит восстановление костномозгового канала и наблюдается четкая дифференциация надкостницы. Обызвествленные структуры переходят из беспорядочности в более ориентированное расположение [15].

Все эти стадии регенеративного процесса постепенно переходят из одной в другую.

Слабая микроциркуляция крови на месте перелома является основным поводом для появления хрящевой ткани. В данном случае хрящевая мозоль может замещаться костной, но только при полной неподвижности отломков и достаточном кровообращении [16]. Сращение костных отломков может происходить или по первичному типу заживления, или по вторичному. Первичное заживление характеризуется образованием интермедиарной мозоли, которая появляется после создания условий неподвижности костных отломков. В данном случае заживление происходит без образования хрящевой мозоли.

На начальном этапе сращения отломков кости происходит образование периостальной и эндостальной мозоли. Далее два этих вида мозоли плотно фиксируют костные отломки и начинает образовываться интермедиарная мозоль, которая имеет основное значение в сращивании перелома. Эндостальная и периостальная мозоли исчезают, а интермедиарная начинает превращаться в нормальную костную ткань [21].

В ходе этого первичное заживление является наиболее оптимальным, чем вторичное, так как при этом процессе происходит нормальное восстановление кости и в более ранние сроки.

Если каким-то образом происходит смещение отломков или перелом является оскольчатым, то главную роль в заживлении выполняет надкостница.

Восстановление губчатой кости имеет ряд особенностей, не характерных для заживления остальных типов костей. Заживление происходит путем максимальной плотности костных отломков, далее формируется мозоль, которая пропускает хрящевую стадию, а периостальная мозоль очень плохо выражена [19].

Также различают заживления диафиза и метафиза длинных трубчатых костей. Диафизарный перелом характеризуется формированием хрящевой ткани, а при метафизарном переломе не появляется хрящевая ткань.

У каждого человека сроки образования мозоли строго индивидуальны, так как они зависят от общего состояния больного, его возраста и других заболеваний.

Заживление переломов без смещения происходит в более короткое время, в отличие от переломов со смещением, а также осуществляется зависимость заживления от вида смещения. Поперечные переломы с ровными краями срастаются медленнее всех остальных, потому что костномозговой канал открыт и нет надкостницы, что не позволяет формироваться периостальной и эндостальной мозоли.

При открытых переломах важно не допустить развитие раневой инфекции, которая может сопровождаться остеомиелитом и секвестрацией кости, что намного увеличивает срок заживления. А также при неправильном лечении образование костной мозоли может вообще не наступить, что приведет к более длительному несрастанию костей и образованием ложных суставов [1].

Основными факторами, от которых зависит срок заживления, являются кровоснабжение и жизнеспособность отломков кости, которые могут повре-

ждаться при переломах. Также происходит повреждение сосудов и мягкие ткани кости. В эпифизах локализуются множество артерий и вен. Если перелом происходит в шейки плеча лучевой кости, то его заживление происходит быстрее, так как в этом месте очень хорошее кровоснабжение. Нижняя часть большеберцовой, плечевой и локтевой костей имеет очень плохое кровоснабжение, поэтому переломы в данных частях долго срастаются.

### **1.3. Репаративный остеогенез и морфофункциональная перестройка костной и хрящевой тканей**

Регенерацию костной ткани подразделяют на физиологическую и репаративную. Физиологическая регенерация определяется в ходе рассасывания костных структур. Репаративная может выражаться в восстановлении утраченных при повреждении тканей анатомической формы и функции [15].

Восстановление кости происходит за счет разрастания камбиальных клеток надкостницы, эндоста и клеток стромы костного мозга. В результате врастания мезенхимных клеток внешнего слоя в кровеносные сосуды происходит процесс репаративной регенерации. В регенерации участвуют множество различных типов клеток, такие как фибробласты, остеобласты, остеоциты и другие. Образование кости определяется тремя типами, которые зависят от места локализации: десмальный, энхондральный и мезенхимный. Десмальный тип характеризуется появлением на месте волокнистой соединительной ткани, энхондральный тип возникает на месте гиалинового хряща, а мезенхимный можно обнаружить в области скопления пролиферирующих клеток скелетогенной ткани [24].

Костная ткань может характеризоваться общими или местными повреждениями. При любом повреждении включаются адаптационные системы, которые помогают поддерживать постоянство внутренней среды и ускорять заживления. На месте перелома происходит распад белков и остальных частей, которые в последствие определяют главную роль в запуске механизмов

репаративной регенерации. Химические вещества, получаемые из этих продуктов распада, играют главную роль в биосинтезе белков, которые необходимы для восстановления кости.

Механизм репаративной регенерации костной ткани состоит из нескольких стадий, таких как пролиферация клеточных структур, образование новых сосудов, дифференцировка тканевых структур и образование первичного регенерата [29].

Репаративную регенерацию различают трех типов: первичная, первично-задержанная и вторичная [34].

Первичный тип характеризуется полным обездвиживанием костных отломков и ранним формированием костной ткани. Скелетогенная ткань появляется на месте диафизного перелома и образует костные балки, необходимые для первичного сращения кости. Данный тип не подразумевает появление хрящевой или соединительной ткани. Отломки костной ткани фиксируются костными балками, что определяет первичный тип как самый оптимальный. Его можно установить при переломах без смещения и при благополучном проведении остеосинтеза.

Первично-задержанный тип сращения наблюдается только при тесно скрепленных отломках и хорошем кровоснабжении.

Вторичный тип сращения появляется только при повреждении регенерата и очень плохой фиксации отломков, что определяет появление костной мозоли со стороны надкостницы. Отломки кости для начала подвергаются полному обездвиживанию с помощью периостальной мозоли, а затем срачиваются между собой.

Костные отломки хорошо зафиксированы только в том случае, когда они будут хорошо сопоставлены друг с другом. Для того чтобы костные отломки были постоянно неподвижные, нужно применять различные фиксаторы, которые позволяют увеличить их устойчивость. Если отломки сдавливаются, то это не несет в себе фактор стимуляции репаративной регенерации, а



просто усиливает обездвижение, что ведет к более быстрому формированию костной мозоли [15].

Скорость восстановления костной ткани зависит от множества различных факторов. Известно, что у детей сращение происходит намного быстрее, чем у взрослого. Также огромное значение имеет характер кровоснабжения места перелома и наличие надкостницы. Поперечные переломы восстанавливаются медленнее, чем косые и винтообразные.

Репаративная регенерация зависит и от степени травмированности мягких тканей и сосудов на месте перелома. Это говорит о том, что чем больше повреждения мягких тканей, тем медленнее происходит формирование костной мозоли. Поэтому при лечении необходимо брать во внимание методы, которые не понесут за собой дополнительные повреждения мягких тканей и сосудов [33].

Благоприятный исход остеосинтеза зависит от точности сопоставления и полноты обездвиживания костных отломков.

Аппарат Илизарова обеспечивает обездвиживание отломков кости, что определяет успешное восстановление костной ткани. По краям костных отломков происходит образование эндосталя, а затем образуется периостальная реакция. При проведении правильного остеосинтеза данным аппаратом начинается формирование правильного кровообращения, а вследствие этого достаточное питание клеточных и тканевых структур [13].

Костные отломки растягиваются, а между ними происходит образование костного регенерата, при котором может появляться ложный остеопороз. Отломки кости фиксируются благодаря помощи самого аппарата, тканей и мышц. Все эти условия гарантируют полную обездвиженность отломков, что приводит к правильному и быстрому заживлению костной ткани [24].

Репаративная реакция не может наблюдаться, если не будет создано обездвиживание отломков и не наблюдается медленное растяжение. В случае, если это все-таки не происходит, то на месте перелома происходит фор-

мирование фиброзной ткани из волокнистой соединительной и образуется ложный сустав (рис. 1.7).



Рис. 1.7. Ложный сустав бедра

Костные балки образуются в ходе всего периода дистракции и локализуются на вершине костной части регенерата, а также соединяются коллагеновыми волокнами.

Коллагеновые волокна в соединительнотканной прослойке выполняют главную функцию в росте регенерата. Когда растяжение прекращается, то фиброзная прослойка начинает замещаться костной тканью. В ходе этого процесса необходима дозированная нагрузка на конечность. Если неподвижность костных отломков нарушена, то процесс формирования костной ткани задерживается, а на границе костных частей и соединительнотканной прослойки начинают появляться замыкающие пластинки. Если неподвижность костных отломков хорошо выражена, то начинает происходить частичное поглощение регенерата, который замещается фиброзной тканью, приводящая к возникновению ложного сустава [24].

Многие врачи преследуют цель увеличить скорость репаративной регенерации благодаря какими-то дополнительными способами. Средства для стимуляции репаративной регенерации подразделят на 4 типа: механическое,

физическое, медикаментозное и биологическое. Механические средства проявляют себя в виде массажа и правильной нагрузки на травмированную конечность. Физические средства представляют собой проведение магнитной, лазерной и ультразвуковой терапии, а также электрофорез. Медикаментозные средства могут использовать витамины, аминокислоты, а также лекарственные средства, содержащие кальций. Биологические средства связаны с введением в кровь различных сывороток, а также использование тканей и трансплантатов.

Все эти средства имеют положительный эффект при использовании в правильной стадии регенерации.

Восстановление перелома благоприятно проходит в результате действия нескольких факторов, таких как надежной фиксации костных отломков и полноценное их питание. Если данные факторы не происходят, то никакие средства стимуляции репаративного остеогенеза не помогут.

## 2. Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на базе кафедры биологии. Материалом для исследования служили рентгенограммы головки бедренной кости, рентгеновские снимки больных, перенесённых переломы с описанием и заключением, предоставленные специалистами травматолого-ортопедического отделения областной клинической больницы Св. Иоасафа. Экспериментальная группа состояла из мужчин и женщин в возрасте от 50 до 65 лет в периоде ремиссии и восстановления после болезни. В группу обследуемых входили 110 человек, из которых были 80 человек с заболеваниями тазобедренного сустава с проведенными операциями по эндопротезированию и 30 человек со следующими видами переломов: косой (рис. 2.1), многооскольчатый (рис. 2.2), вколоченный (рис. 2.3).



Рис. 2.1. Косой перелом большеберцовой кости правой голени

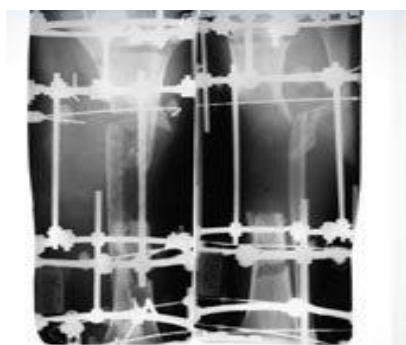


Рис. 2.2. Многооскольчатый перелом нижней трети большеберцовой кости левой голени, фиксированной аппаратом Илизарова



Рис. 2.3. Включенный перелом лучевой кости правой, верхней конечности

В ходе работы применялись некоторые методы исследования репаративного остеогенеза и морфофункциональных перестроек костной ткани:

1. Рентгенологический метод позволяет оценивать морфофункциональное состояние сустава и костной ткани, определить состояние костей, тип и положение металлоконструкций, состояние костной и хрящевой ткани после проведенного оперативного лечения.

Рентгенография была проведена в двух стандартных проекциях, которые выполнялись с расстоянием 1 м с захватом сустава. Снимки устанавливали и рассматривали на стеноскопе. В ходе оценки репаративных реакций учитывали положение сустава, состояния мягких тканей и суставной щели, величину и форму суставных концов, контуры замыкательных пластинок эпифизов, структуру субхондрального слоя, состояние головки бедренной кости. Также проводилась оценка перелома, при которой учитывали наличие повреждения, степень активности перелома, вид перелома, наличие осколков, смещения, место перелома (рис. 2.4).



Рис. 2.4. Рентгенограмма кисти в двух проекциях

Описания рентгенограмм костей и суставов проводили по стандартным схемам.

2. Компьютерная рентгеновская томография визуализирует структуру костного вещества, определяет плотность кости, выполняет измерения исследуемого фрагмента, изучает состояние мягких тканей и суставных хрящей.

Томографию проводили послойно в аксиальной проекции, а узкий пучок рентгеновских лучей направляли по окружности органа на уровне крайнего противоположного слоя (рис. 2.5).

В ходе этого метода компьютер воссоздавал модель исследуемого объекта, которая была получена путем послойного сканирования узким пучком рентгеновских лучей.

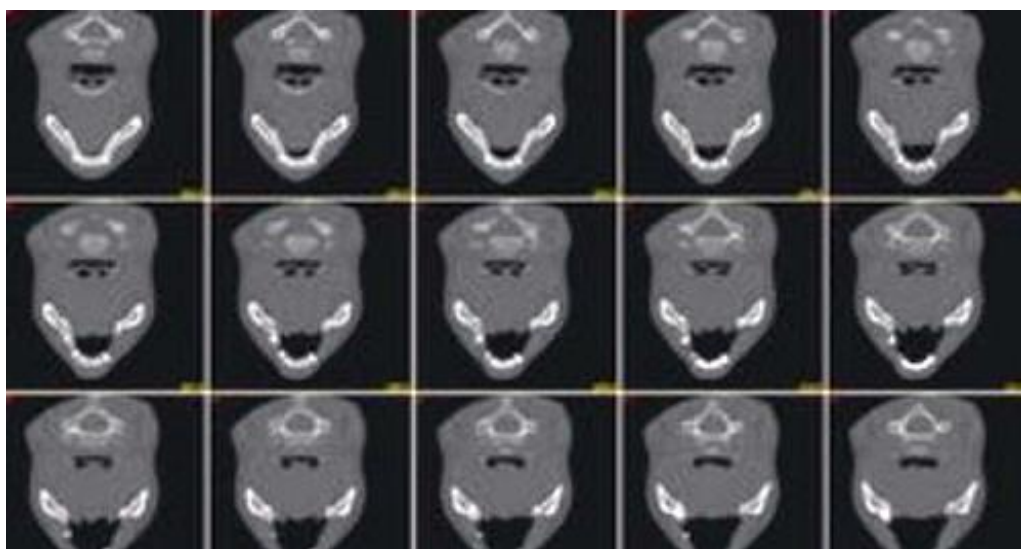


Рис. 2.5. Компьютерная рентгеновская томография позвоночника больного, страдающего коксартрозом

3. Гистологический метод позволяет исследовать костные фрагменты, которые не имеют определённых анатомических признаков, но могут служить для сравнительно-анатомического анализа. Материалом для исследования послужила головка бедренной кости. Сначала её осматривали и описывали все внешние признаки, затем определяли цвет, форму, плотность, массу, срок и период развития. Следующим этапом стало отделение головки бедренной кости от тканей и надкостницы. Проводили измерение общей длины и диаметра диафиза. Фиксацию проводили в 10% растворе формалина, а затем декальцинировали по методу Б.А. Виленсона. Заливку была произведена в парафине и целлоидине. Спицы, толщиной 1,5 мкм, делали на микротоме и полученные поперечные срезы окрашивали гематоксилин-эозином (рис. 2.6).

Морфометрические исследования костной ткани проводили на анализаторе изображений «ВидеоТест». Морфометрия кости необходима для прямого и точного анализа различных механизмов ремоделирования, которые проходят на клеточном и тканевом уровне. В настоящее время этот метод позволяет определять диагностику заболеваний костной ткани, ее качество и состояние при применении эндопротезирования.

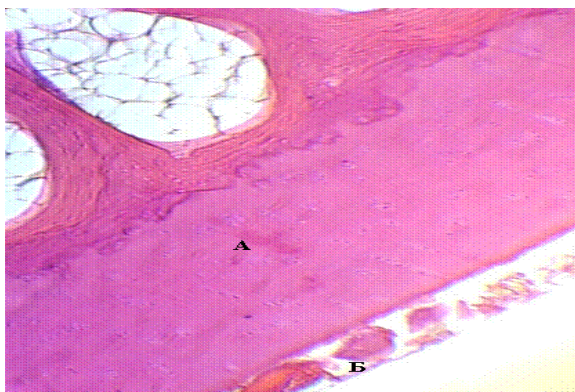


Рис. 2.6. Гистологический препарат поперечного среза бедренной кости:

А - суставной хрящ; Б - очаговые повреждения суставного хряща

На фотографиях изображен исследуемый материал, то есть биоптат костной ткани, который был обработан с помощью программного обеспечения для анализа изображений «ВидеоТест-Морфология» с использованием предустановленной методики «Объемная доля» (рис. 2.7).

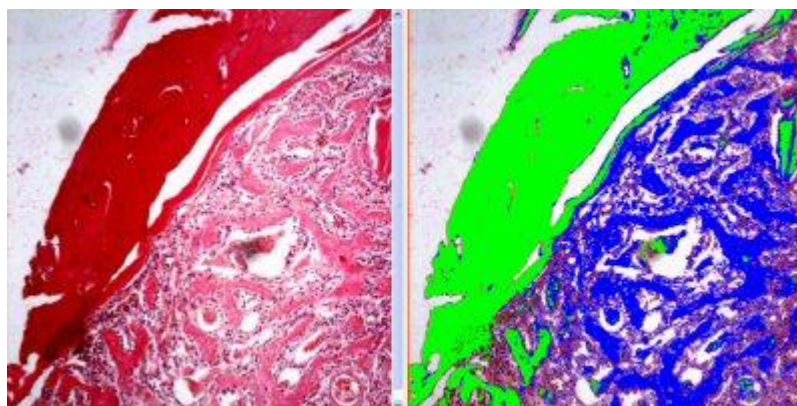


Рис. 2.7. Биоптат костной ткани в программной обработке

Данная методика помогает настроить автоматический ввод изображения в программу, выделить по цветовым параметрам участков предшествующей ткани и остеоида, а также произвести расчет процентного соотношения площадей, занимаемых этими типами ткани.

Статистическую достоверность полученных результатов определяли с использованием t-критерия Стьюдента.



### 3. Результаты исследований и их обсуждение

#### 3.1. Регенерация костной ткани при переломах

Нормальный процесс регенерации костной ткани при переломах происходит путем развития костной мозоли, которая дает начало репаративным реакциям для восстановления кости [23]. Если костная мозоль не образуется, то ход регенерации костной ткани был где-то нарушен. Часто используют металлоконструкции, которые помогают в остеосинтезе и ускоряют процессы репаративной регенерации костной ткани, но при неправильном использовании могут нанести большой вред, вызывая при этом некоторые тяжелые заболевания костной и хрящевой ткани [11]. В ходе выполнения данной работы были изучены процессы восстановления при таких видах переломов:

- 1) 40 % косых, из которых 30 % с отломками, а 10 % без отломков;
- 2) 20 % поперечных, из которых 10 % со смещением под углом, а 10 % со смещением по ширине;
- 3) 40 % многооскольчатые, из которых 20 % со смещением, 10 % без смещения отломков, а 10 % вколоченный перелом со смещением.

У группы обследуемых людей в возрасте 50–65 лет были выявлены отсутствие или ухудшения метаболизма костной ткани, которые приводили к образованию различных дистракционных дефектов, что вынудило использовать различные металлоконструкции для нормального остеосинтеза. Регенерация переломов проводилась с использованием следующих фиксаторов [2]:

1. Пластины и серкляжные швы в основном изготавливаются из металла с антикоррозийным покрытием. Пластины применяются в основном при поперечных переломах в местах ровной поверхности костей, но могут использоваться еще и при косых. Серкляжные швы применяют при косых переломах с острой линией излома и большой площадью контакта отломков (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Виды пластин для фиксации переломов

2. Спонгиозные винты изготавливают из металла и погружают в кость при косых переломах (рис. 3.2).



Рис. 3. 2. Винты, применяемые для фиксации переломов

3. Аппарат Илизарова в большинстве случаев применяют при многооскольчатом, косом и винтообразном переломах костей. Данный аппарат изготавливают из сплава титана с различными антикоррозийными металлами. Он позволяет обеспечить прочную фиксацию отломков без помощи мышц и суставов, а также производить сжатие и растяжение отломков (рис. 3.3).



Рис. 3.3. Аппарат Илизарова

При проведении гистологических исследований в процессе регенерации кости были выявлены четыре стадии:

- 1) аутолиз, который характеризуется развитием отека на 3–4 день после перелома;
- 2) образование остеобластов;
- 3) формируется компактное вещество кости и восстанавливается кровоснабжение;
- 4) восстановление костномозгового канала и формирование надкостницы.

В ходе гистологического изучения процесса формирования костной мозоли было установлено, что на второй день после перелома начиналась пролиферация клеток со стороны камбиального слоя. На 3–4 день уже можно было установить большое количество остеобластов, которые образуют новую костную ткань, и новых сосудов. Остеоидная ткань может образовываться двумя путями: непосредственным развитием костной мозоли или предварительное образование хряща [39]. Костная ткань образуется из остеобластов в ходе появления выступов новой остеоидной ткани, которые в дальнейшем образывают

ряд трабекул [41]. На следующем этапе происходит формирование остеона (рис. 3.4 а) с последующей минерализацией костных балок (рис. 3.4.б).

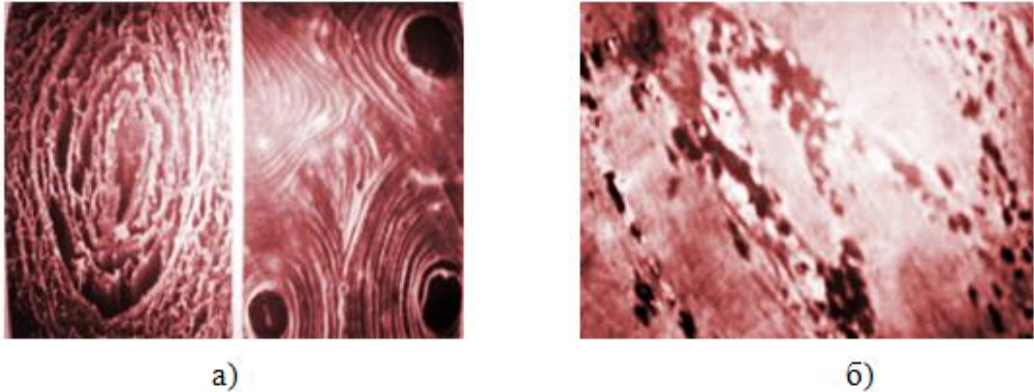


Рис. 3.4. Перестройка костной ткани:

а) формирование остеона, б) минерализация костных балок

В ходе изучения рентгенограмм косого и поперечного переломов с использованием пластинок, винтов и швов было установлено, что первые признаки начала периостальной реакции начинали появляться на 3–4 неделе. Их можно было установить по наличию облаковидных теней, которые окружали зону перелома. Края костных отломков начинали сглаживаться и становились все менее заметными. На 8 неделе образовывалась непрерывная вязкая структура, которая появлялась из сливающихся участков периостальной мозоли. Наблюдалась консолидация перелома (рис. 3.5).



Рис. 3.5. Наличие периостальной мозоли на месте многооскольчатого перелома большеберцовой кости левой голени

В результате использования аппарата Илизарова в качестве фиксатора у больных не происходило образование костной мозоли (рис. 3.6).



Рис. 3.6. Многооскольчатый перелом нижней трети большеберцовой кости левой голени (фиксация аппаратом Илизарова)

В таких случаях при регенерации костной ткани наблюдалось осложнение в форме остеомиелита Гарре (рис. 3.7а). Происходило образование свищевых ходов, нарушалась целостность костной ткани и наблюдалось излияние межклеточной жидкости между отломками кости (рис. 3.7б). Кортикальный слой истончается.



а)



б)

Рис. 3.7. Регенерация костной ткани большеберцовой кости при фиксации аппаратом Илизарова: а) остеомиелит Гарре; б) наличие свищевого хода бедренной кости при остеомиелите Гарре

Деформирующий артроз тазобедренного сустава (коксартроз) развивается вследствие повышенной физической нагрузки на тазобедренный сустав. В группе обследованных пациентов частота встречаемости асептического некроза бедренной кости, как основного осложнения коксартроза, ниже на 60 % по сравнению с дистрофическими изменениями кости и хряща (рис. 3.8).

Таким образом, металлоконструкции, которые используются для остеосинтеза, намного замедляют ход репаративных процессов в кости, в следствие нарушения кровоснабжения на месте перелома и особенностью своего химического состава. При изучении литературных источников было обнаружено, что при интрамедуллярном остеосинтезе происходит разрушение костного мозга и камбиальных клеток, поэтому процесс репаративного остеогенеза намного замедляется.

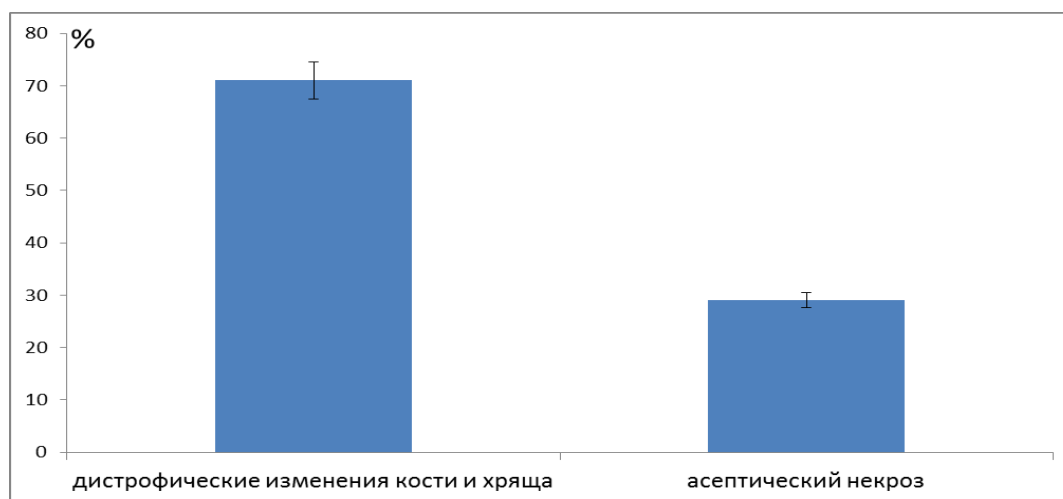


Рис. 3.8. Патология кости и хряща при коксартрозе

\*Статистически достоверные различия по сравнению с дистрофическими изменениями кости и хряща по критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ )

Если на костную ткань оказывать длительное механическое воздействие в месте контакта, то там происходит атрофия и истончение, что может

привести к повторному перелому кости [35]. В ходе такого влияния были разработаны фиксаторы, которые позволяют ограничить прямой контакт с костной тканью, которая несет камбиальные элементы и кровеносные сосуды.

### 3.2. Морфофункциональная характеристика костной ткани при коксартрозах

Деформирующий артроз тазобедренного сустава (коксартроз) развивается вследствие повышенной физической нагрузки на тазобедренный сустав [3]. В этом случае происходит нарушение развития крыши вертлужной впадины. Нагрузка на сустав распределяется неравномерно из-за того, что головка бедренной кости не находит опору [5]. В большинстве случаев коксартрозом страдают люди в возрасте от 40 до 60 лет [9]. Это тяжелое заболевание, которое нарушает активность пациента и вызывает сильные боли, что влечет за собой длительную потерю трудоспособности.

В группе обследованных пациентов 90 % страдали двухсторонним коксартрозом, 10% - односторонним коксартрозом. У 70 % обследованных больных наблюдались дистрофические изменения кости и хряща, из них 30 % с асептическим некрозом головки бедренной кости. В современной хирургии предложено множество вариантов замены суставных поверхностей (рис. 3.9).

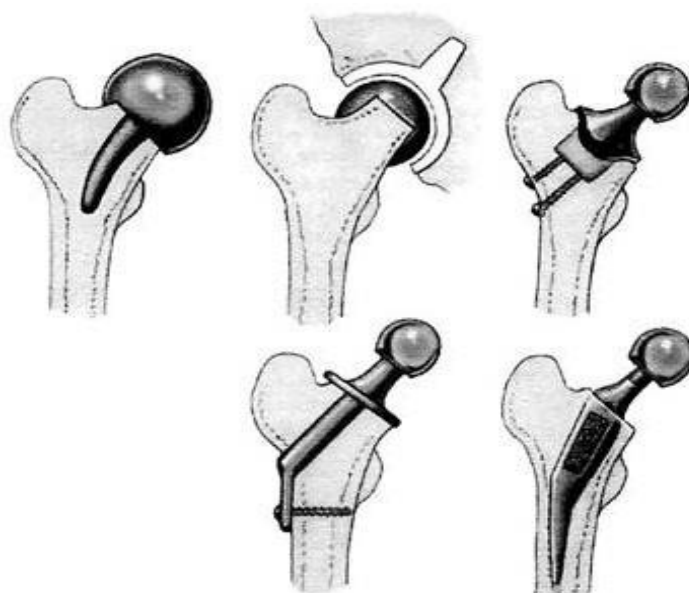


Рис. 3.9. Варианты замены суставных поверхностей

Главное преимущество такой процедуры – сохранение костного вещества шейки бедра. В отличие от однополюсного и тотального эндопротезиро-



вания тазобедренного сустава, при которых удаляется головка и шейка бедра, а также вскрывается интрамедуллярный канал [10]. При замене суставных поверхностей кость проксимального отдела бедра остается интактной.

У обследованных больных с эндопротезами на рентгеновских снимках наблюдалась деформация тазобедренного сустава, суставная щель значительно сужена, почти не дифференцируется. Вертлужная впадина уплощена, площадь её увеличена за счёт массивных костных краевых разрастаний, суставная поверхность шероховатая. Головка бедренной кости деформирована соответственно впадине, шейка резко укорочена (её почти нет), шеечно-диафизарный угол развернут (рис. 3.10).



Рис. 3.10. Тазобедренный сустав после эндопротезирования

Асептический некроз головки бедренной кости – заболевание, приводящее к постепенному разрушению тазобедренного сустава [48]. Нарушается поступление крови в части головки бедренной кости, которая разрушается. На рентгенограммах обследованных больных обнаружен дефект сустава, который сопровождается нарушением сферичности головки бедра, её подвижности, при этом возникают боли, повреждается суставной хрящ (рис. 3.11).

На начальной стадии развития асептического некроза у одного из обследованных пациентов выявлены изменения губчатого вещества головки

бедренной кости. Отмечалось развитие очагов остеопороза. Поверхность головки была неровная, наблюдалась варусная деформация шеечно-диафизарного угла левого бедра. Шейка левого бедра укорочена (рис. 3.12).



Рис. 3.11. Рентгенограмма дистрофических изменений хряща при коксартрозе бедренной кости



Рис. 3.12. Начальная стадия асептического некроза головки левой бедренной кости

В целом у обследованных больных наблюдались различные стадии асептического некроза головки бедренной кости:

1) I стадия характеризуется изменениями структуры кости и подхрящевого остеонекроза, в ходе чего происходит поражение губчатого вещества

головки бедренной кости при неизменном хряще и зона структурных изменений составляет не более 10 % (рис. 3.13а);

2) II стадия – импрессионный перелом, который характеризуется появлением трещин на поверхности суставной головки бедренной кости и зона структурных изменений составляет не более 10–30 % (рис. 3.13б);

3) III стадия – это фрагментация, которая характеризуется изменением межсуставного пространства и появлением очагов уплотнения на головке сустава бедренной кости и зона структурных изменений составляет не более 30–50 % (рис. 3.13в);

4) IV стадия – это полное разрушение головки, при которой обнаружены трещины неправильной формы, трабекулы растворены или уплотнены, а межсуставное пространство сужено или исчезло, также присутствует вывих или подвывих и зона структурных изменений составляет 50–80 % (рис. 3.13г) [6].



Рис. 3.13. Различные стадии асептического некроза головки бедренной кости:  
а – поражение губчатого вещества головки бедренной кости; б – трещины в зоне нагрузки; в – изменения межсуставного пространства; г – разрушение  
ГОЛОВКИ

В группе обследованных пациентов 3 стадия асептического некроза головки бедренной кости встречаются на 95% чаще по сравнению с 1 стадией. При этом 4 стадия диагностируется реже на 38% (рис. 3.14).

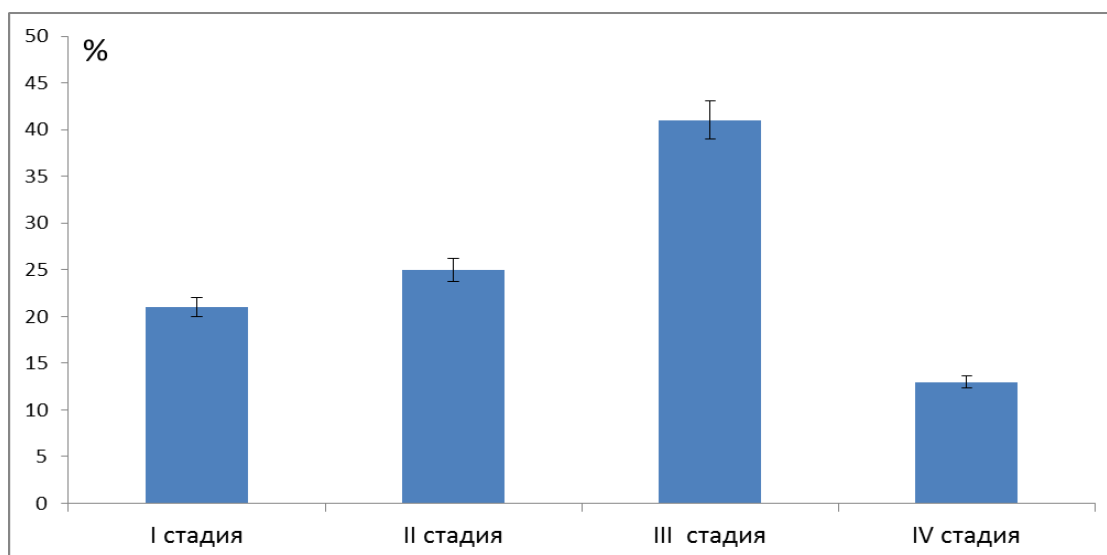


Рис. 3.14. Частота встречаемости различных стадий асептического некроза головки бедренной кости

\*Статистически достоверные различия по сравнению с I стадией по критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ )

Проведенные гистологические исследования некротических изменений тазобедренных суставов показали, что суставной хрящ подвергся структурно-функциональной перестройке. В глубокой зоне суставного хряща остается диффузный транспорт питательных веществ из-за синовиальной жидкости. Это приводит к трансформации гиалинового хряща, что существенно ограничило функциональную подвижность в тазобедренном суставе (рис. 3.15).

С помощью гистологического анализа компактного и губчатого вещества кости головок бедренных костей удалось установить, что костная ткань с очагами склероза, частью покрыта хрящом с дистрофическими изменениями (рис. 3.16).

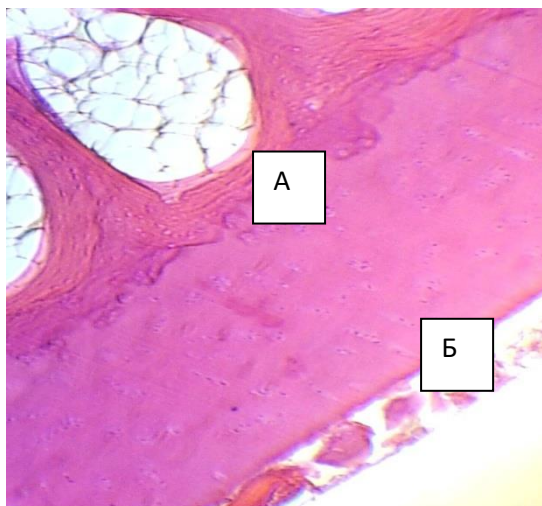


Рис. 3.15. Суставная часть головки бедренной кости. Прогрессирующие изменения гиалинового хряща, покрывающего головку:  
 А – суставной хрящ. Б – очаговые повреждения суставного хряща

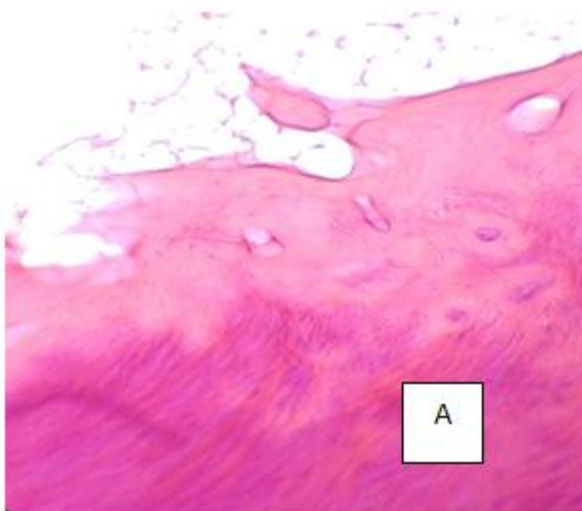


Рис. 3.16. Фрагмент изменённого суставного хряща с дистрофическим изменением бедренной кости. Видны «обнажённые» коллагеновые волокна: А – пучки коллагеновых волокон

Таким образом, выявлены морфофункциональные особенности костной ткани в очагах дистрофических изменений суставных хрящей бедренной кости.

В современной хирургии предложено множество вариантов замены суставных поверхностей при деформирующем артрозе [44]. У обследованных

больных с эндопротезами на рентгеновских снимках наблюдалась деформация тазобедренного сустава.

Вертлужная впадина уплощена, площадь её увеличена за счёт массивных костных краевых разрастаний, суставная поверхность шероховатая. Головка бедренной кости деформирована соответственно впадине.

С помощью гистологического анализа компактного и губчатого вещества кости головок бедренных костей удалось установить, что костная ткань с очагами склероза, частью покрыта хрящом с дистрофическими изменениями.

Выявлено существенное нарушение баланса между резорбцией и новообразованием костных структур в сторону процессов резорбции [50]. Истончение, разрушение, дезориентация трабекул, заполнение межбалочных промежутков гиперемированным кровеносно-жировым костным мозгом с признаками некроза привели к возникновению, сохранению и прогрессированию деформаций под влиянием механических нагрузок [53].

## Заключение

Процесс репаративного остеогенеза является важнейшим процессом регенерации костной ткани. В случае перелома или другого повреждения ткани, этот процесс берет на себя всю работу. В условиях репарации возникает сначала процесс рассасывания поврежденной костной ткани, а затем образование новой. Этот процесс считают истинным, так как при нем формируется новая костная ткань.

Металлоконструкции замедляют ход репаративных процессов в костной ткани. При использовании аппарата Илизарова у больных не образовывалась костная мозоль. В ходе использования пластинок и винтов у обследованных больных происходило развитие периостальной мозоли и консолидация перелома.

Деформирующий артроз тазобедренного сустава отмечался у 70 % обследованных больных, 31 % из которых с асептическим некрозом головки бедренной кости.

Установлены стадии развития асептического некроза головки бедренной кости. Выявлены дистрофические изменения костной и хрящевой тканей с нарушением баланса между резорбцией и новообразованием костных структур, в сторону процессов резорбции.

Репаративный остеогенез при переломах с использованием аппарата Илизарова сопровождался осложнением в виде остеомиелита.

Полученные в нашем исследовании результаты могут быть использованы в качестве диагностических критериев прогнозирования развития репаративного процесса в костной ткани при временной фиксации переломов и сопутствующих им осложнений в виде остеомиелита, выборе правильной тактики лечения заболеваний костно-хрящевой системы – коксартрозов.

В ходе выполнения данной работы, были поставлены и выполнены задачи.

### Список использованных источников

- 1) Акулич Ю. В., Брюханов П. А., Мерзляков М. В. Определение соотношения структурной адаптации костной ткани // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. 2011. Т. II., № 2. С. 54–61.
- 2) Бейдик О. В., Котельников Г. П., Островский Н. В. Остеосинтез стержневыми и спицестержневыми аппаратами внешней фиксации: монография // Самара: Перспектива. 2002. 28 с.
- 3) Герк, С. А., Голованова О. А. Костный апатит человека – особенности химического строения при патологии // Бутлеровские сообщения. 2011. № 24. С. 123–132.
- 4) Герк С. А., Голованова О. А. Элементарный состав костной ткани человека в норме и патологии // Вестн. Ом. ун-та. 2015. № 4. С. 39–44.
- 5) Голованова О. А., Лемешева С. А. Состав и структура костных тканей человека как отражение процессов патогенной минерализации при коксартрозе // Вестн. Ом. ун-та. 2010. №2. С. 106–112.
- 6) Гольдберг О. А., Гришина Л. П., Каня О. В. и др. К вопросу патоморфологии головки бедренной кости при коксартрозе III и IV стадий // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2012. Ч. 2. 175–178 с.
- 7) Гюльназарова С. В., Кудрявцева И. П., Ганжа А. А. Морфоструктурные изменения костной ткани в условиях применения металлофиксаторов на фоне иммобилизационного остеопороза // Фундаментальные исследования. 2014. № 7. С. 468–472.
- 8) Давыдов Д. А., Авдалян А. М., Агаджанян В. В. Морфометрическая характеристика гистопатологических показателей костной ткани и суставной поверхности головки бедра при различных нозологических формах коксартроза // Сибирский научный медицинский журнал. 2016. № 2. С. 62–67.
- 9) Давыдов Д. А., Никонова Т. А., Устьянцева И. М. Взаимосвязь патоморфологических параметров строения головки бедренной кости с марке-



рами костного ремоделирования при коксартрозе // Политравма. 2013. № 1. С. 61–66.

10) Давыдов Д. А., Устьянцева И. М. Морфометрические особенности строения костной ткани головки бедра при коксартрозе // Политравма. 2017. № 3. С. 74–79.

11) Дробышев А. Ю., Тарасенко С. В., Гемонов В. В. Исследование регенерации костной ткани после лазерного и механического воздействия // Cathedra. 2000. № 2. С. 53–55.

12) Ерофеев С. А., Лунева С. Н., Стогов М. В. Биохимические исследования сыворотки крови и скелетных мышц при удлинении голени аппаратом Илизарова с темпом distraction 3 мм в сутки в автоматическом режиме // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3-4. С. 89–91.

13) Ерохин А. Н., Исаков Б. Д., Накоскин А. Н. Особенности микроэлементного состава костной ткани при чрескостном distractionном остеосинтезе методом Илизарова в условиях высокогорья (экспериментальное исследование) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. № 10 (1). С. 119–123.

14) Итин В. И., Прибытков Г. А., Хлусов И. А. Имплантат – носитель клеточного материала из пористого проницаемого титана // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2006. № 3 (5). С. 59–63.

15) Казакова В. С., Чуев В. П., Новиков О. О. Использование факторов роста в восстановлении костной ткани // Научные ведомости. 2011. №4 (99). С. 5–11.

16) Киреева Е. А., Еманов А. А., Степанов М. А. Механизмы адаптации организма к травматическому повреждению кости // Вестник КГУ. 2016. № 2. С. 102–106.

17) Кирилова И. А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры // Хирургия позвоночника. 2011. № 1. С. 68–74.

18) Кирилова И. А., Подорожная В. Т., Легостаева Е. В. Костно-пластические биоматериалы и их физико-механические свойства // Хирургия позвоночника. 2010. № 1. С. 81–87.

19) Климовицкий В. Г. Клеточные механизмы нарушения репаративного остеогенеза // Ортопедия, травматология и протезирование. 2011. № 2. С. 5–16.

20) Кравчук А. В. Поиск оптимальных материалов и технологий изготовления имплантов при реконструктивной хирургии посттравматических дефектов и деформаций черепа // Российская нейрохирургия. 2006. № 2. С. 150-155.

21) Колмакова Т. В. Деформационное поведение модельных образцов компактной костной ткани, отличающихся расположением коллагено-минеральных волокон // Вестн. Том. ун-та. 2013. № 2 (22). С. 79–84.

22) Колмакова Т. В. Метод моделирования структуры компактной костной ткани // Компьютерные исследования и моделирование. 2011. Т. 3. № 4. С. 413–420.

23) Корж А. А., Белоус А. М., Панов Е. Я. Репаративная регенерация кости. М., 1972. 215 с.

24) Лаврищева Г. И., Михайлова Л. Н. К гистогенезу скелетогенной ткани при регенерации кости в условиях distraction // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1985. № 2. С. 198–201.

25) Лемешева С. А. Химический состав, свойства костного апатита и его аналогов: дис. ... канд. хим. наук. М., 2010. 177 с.

26) Лунева С. Н., Накоскин А. Н., Талашова И. А. Комплекс низкомолекулярных белков костной ткани и его влияние на регенерацию кости // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 28–31.

27) Милюков А. Ю. Хирургическая тактика и организация специализированной медицинской помощи пострадавшим при изолированных, множественных и сочетанных повреждениях таза: дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск. 2013. 354 с.

28) Миллюков А. Ю., Устьянцев Д. Д., Гилев Я. Х., Мазеев Д. В. Анализ ближайших результатов лечения пациентов после первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Политравма. 2015. (2). 64–70 с.

29) Мироманов А. М., Усков С. А. Способ прогнозирования нарушения регенерации костной ткани при переломах длинных конечностей в послеоперационном периоде // Гений ортопедии. 2011. № 4. С. 26–30.

30) Никонова Т. А., Устьянцева И. М., Хохлова О. И. Показатели минерального обмена и особенности костного ремоделирования при коксартрозе // Многопрофильная больница: проблемы и решения: сб. тр. XVI Всероссийской научно-практической конференции. Ленинск-Кузнецкий. 2012. С. 88.

31) Павлова Л. А., Павлова Т. В., Нестеров А. В. Современное представление об остеоиндуктивных механизмах регенерации костной ткани // Научные ведомости. 2010. № 10 (81). С. 5–11.

32) Пешков М. В. Декальцинация в гистологической лабораторной технике // Арх. патологии. 2012.(6). 43–45 с.

33) Сагаловски С. Клеточные и молекулярные аспекты заживления переломов кости: роль факторов роста и костного морфогенетического белка в активации репаративного остеогенеза // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2015. № 1. С. 4–16.

34) Сагаловски С. Физиологическая роль факторов роста и костных морфогенетических протеинов в остеогенезе и заживлении переломов кости // Альманах клинической медицины. 2015. № 38. С. 113–126.

35) Сименач Б. И. Фрактурология — некоторые аспекты теоретизации учения о переломах костей. Ч. 1. О генезисе синдрома перелома // Ортопедия, травматология и протезирование. 2000. № 4. С. 120–129.

36) Скороглядов А. В., Атаев Э. А. Комплексное лечение посттравматических нарушений костной регенерации длинных конечностей // Лечебное дело. 2013. № 1. С. 55–61.

37) Стогов М. В, Ерофеева Т. Н., Степанов М. А. Особенности перекисного окисления липидов при чрековом distractionном стержне в эксперименте // Гений ортопедии. 2005. № 2. С. 35–37.

38) Терещенко В. П., Ларионов П. М., Кирилова И. А. Материалы и методы тканевой инженерии и костной ткани // Хирургия позвоночника. 2016. № 13 (1). С. 72–81.

39) Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 384 с.

40) Утенькин А. А. Кость – многоэтажный композит // Химия и жизнь. 1981. № 4. С. 38–40.

41) Фигурска М. Структура компактной костной ткани // Российский журнал биомеханики. 2007. Т. 11. № 3. С. 28–38.

42) Шевцов В. И., Попков А. В., Ерофеев С. А. Костеобразование в условиях трансплантации культивированных фетальных фибробластов в диастаз удлиняемой кости // Клин. и фундаментальные аспекты тканевой терапии. Теория и практика клеточных биотехнологий: Материалы II всерос. симпозиума с междунар. участием. Самара, 2004. С. 160–161.

43) Шостак Н. А. Коксартроз и периартикулярная патология области бедра – особенности клинических проявлений, диагностика, подходы к терапии // Современ. ревматология. 2012. (1). 15–21 с.

44) Шостак Н. А., Клименко А. А., Николенко М. В. Остеоартроз: вопросы патогенеза и лечения // Клиницист. 2010. № 1. С. 47–53.

45) Chen X. Osteogenic protein-1 induced bone formation in an infected segmental defect in the rat femur // J. Orthop. Res. 2002. Vol. 1. P. 142–150.

46) Kamal D., Trăistaru R., Alexandru D. O. et al. Morphometric findings in avascular necrosis of the femoral head // Rom. J. Morphol. Embryol. 2012. 53. (3, Suppl.). P. 763–767.

- 47) Lane N. E., Brandt K., Hawker G. et al. OARSIFDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2011. 19. P. 478–482.
- 48) Mukisi-Mukaza M., Gomez-Brouchet A., Donkerwolcke M. et al. Histopathology of aseptic necrosis of the femoral head in sickle cell disease // *Int. Orthop*. 2011. 35. (8). P. 1145–1150.
- 49) Navas A., Kassarjian A. Bone marrow changes in stress injuries // *Semin. Musculoskelet. Radiol*. 2011. 15. (3). P. 183–197.
- 50) Tripathy S. K., Goyal T., Sen R. K. Management of femoral head osteonecrosis: Current concepts // *Indian J. Orthop*. 2015. 49. (1). P. 28–45.
- 51) Wang C., Wang X., Xu X. L. et al. Bone microstructure and regional distribution of osteoblast and osteoclast activity in the osteonecrotic femoral head // *PLoS One*. 2014. 9. (5). P. 61–67.
- 52) Yoon S. T. Osteoinductive molecules in orthopaedics: basic science and preclinical studies // *Clin.Orthop*. 2002. N 395. P. 33–43.
- 53) Yu X., Jiang W., Pan Q. et al. Umbrella-shaped, memory alloy femoral head support device for treatment of avascular osteonecrosis of the femoral head // *Int Orthop*. 2013. 37. (7). P. 1225–1232.