

© Коллектив авторов, 2016

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИСТРАКЦИИ КАК ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО ЭТАПА БИОАКТИВНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ МЕЖФАЛАНГОВОГО СУСТАВА КИСТИ ПРИ ФИБРОЗНОМ АНКИЛОЗЕ

С.Н. Бугров, Д.В. Давыденко, Н.Ю. Широкова, А.В. Новиков, С.В. Петров

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр»
Минздрава России, Нижний Новгород, РФ

Работа посвящена изучению морфологических особенностей капсулы проксимального межфалангового сустава до и после distraction для обоснования применения метода distraction как подготовительного этапа биоактивной артропластики проксимальных межфаланговых суставов кисти при фиброзном анкилозе. Исследование выполнено на образцах мелких фрагментов капсулы проксимальных межфаланговых суставов кисти 11 пациентов до distraction и через 2 мес после снятия distractionного аппарата. Группу сравнения (условной нормы) составили 6 аутопсийных образцов. Проводили световую микроскопию с применением стандартных методов окрашивания и иммуногистохимическое исследование. После distraction отмечена активация процессов ангиогенеза — площадь сосудистого русла увеличилась в 3,5 раза, в 3,4 раза по сравнению с недистрагированной тканью и контрольной группой выросло число зрелых тучных клеток, как частично, так и максимально дегранулированных. Установлена прямая корреляционная зависимость между увеличением числа тучных клеток и фибробластов и количеством вновь образованных сосудов на единицу площади ткани. Метод distraction позволяет повысить жизнеспособность и устойчивость тканей патологически измененного сустава к действию повреждающих факторов (гипоксии), активизирует функциональное состояние окружающих сустав тканей и может рассматриваться в качестве подготовительного этапа биоактивной артропластики фиброзно анкилозированных межфаланговых суставов кисти.

Ключевые слова: проксимальный межфаланговый сустав, distraction, фиброзный анкилоз, тучные клетки, гипоксия, артропластика.

Morphologic Substantiation of Distraction as a Preparatory Step for Bioactive Interphalangeal Hand Joint Arthroplasty in Fibrous Ankylosis

S.N. Bugrov, D.V. Davydenko, N.Yu. Shirokova, A.V. Novikov, S.V. Petrov

Privolzhsky Federal Medical Research Centre, Nizhny Novgorod, Russia

The work is dedicated to the study of the morphologic peculiarities of proximal interphalangeal joint capsule before and after distraction in order to substantiate the use of distraction technique as a preparatory step for proximal interphalangeal hand joints bioactive arthroplasty in fibrous ankylosis. The study was conducted on the samples of small fragments of proximal interphalangeal hand joint capsule (11 patients) before distraction and 2 months after distraction apparatus removal. Control group (conventional norm) was presented by 6 autopsy samples. Light microscopy using standard staining methods and immunohistochemical examination were performed. Activation of angiogenesis processes, i.e. 3.5 times increase of vascular bed, 3.4 times growth of mature labrocytes number, both partially and maximum degranulated, as compared with the nondistracted tissue and control group. Direct correlation between the growth of mature labrocytes number and fibroblasts, and the quantity of newly formed vessels per unit of tissue area was detected. Distraction enables to raise the vitality and resistance of pathologically changed joint tissues to damaging factors (hypoxia), activates functional status of joint surrounding tissues and could be considered as a preparatory step for fibrotically ankylosed interphalangeal hand joints bioactive arthroplasty.

Key words: proximal interphalangeal joint, distraction, fibrous ankyloses, hypoxia, arthroplasty.

Введение. Механическая травма и ее последствия в настоящее время занимают одно из ведущих мест в структуре общего травматизма населения. Ее осложнения могут приводить как к стойкой утрате трудоспособности, так и к инвалидизации пострадавших. На долю травм мелких суставов кисти в общей структуре механических повреждений приходится до 25% [1]. Сама травма, а также дли-

тельная иммобилизация поврежденных суставов нередко становятся причиной патологических изменений в суставах кисти, обуславливающих развитие фиброзных анкилозов.

Несмотря на внедрение в широкую клиническую практику эндопротезирования мелких суставов кисти, разработка операций, направленных на восстановление суставных поверхностей

и мягких тканей, формирующих сустав, остается по-прежнему актуальной проблемой хирургии кисти [2].

Метод дистракции используется в лечении больных с травматическими повреждениями опорно-двигательного аппарата, а также при операциях на мелких суставах кисти [3]. Однако при выполнении таких операций возникают определенные трудности, связанные с небольшими размерами суставных концов, малым объемом суставной полости и незначительной толщиной жировой клетчатки, отделяющей кожу от капсулы сустава, что повышает риск развития осложнений в послеоперационном периоде [2]. Осуществить доступ к внутрисуставным патологическим образованиям в настоящее время возможно двумя способами: либо одномоментно, травматичным широким доступом через капсулу сустава с рассечением и иссечением внутрисуставных патологических структур, ограничивающих мобильность суставных концов; либо применить двухэтапную технологию артропластики: на первом этапе наложить чрескостный аппарат, с помощью которого осуществить постепенное расширение суставной щели до 10–12 мм, на втором — снять дистракционный аппарат и через разрез в дистрагированной капсуле по нейтральной линии и только в проекции расширенной суставной щели удалить дистрагированные внутрисуставные образования. Однако проведение резекционной артропластики с дозированной дистракцией и использованием аппарата внешней фиксации не сопровождается восстановлением структуры и функции капсулы сустава, а также суставных поверхностей, а по мнению ряда авторов, наоборот, сама дистракция способствует развитию рубцовых изменений околосуставных тканей, связочного аппарата, капсулы суставов [4]. Понимание морфологических изменений, происходящих в дистрагируемых мягких тканях, позволило бы во многом определиться с тактикой лечения посттравматических анкилозов и обосновать применение метода дистракции как подготовительного этапа биоактивной артропластики, предусматривающей использование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) — биоактиваторов регенераторного процесса в условиях дистракции, направленного на восстановление как суставных поверхностей, так и измененной капсулы проксимальных межфаланговых суставов кисти при фиброзном анкилозе.

Цель исследования: изучить характер и степень выраженности морфологических изменений капсулы проксимального межфалангового сустава кисти при фиброзном анкилозе до и после дистракции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены мелкие фрагменты капсулы анкилозированных проксимальных межфаланговых суставов кисти 11 пациентов после полученной механической травмы (7 женщин и 4 мужчин в возрасте 30–60 лет). После предварительного пре-

парирования стенки капсулы от коллатеральных связок интраоперационно по нейтральной линии с лучевой или локтевой стороны осуществляли забор 1 фрагмента капсулы. Образцы отбирали в момент установки (группа до дистракции) и через 2 мес после снятия дистракционного аппарата (группа после дистракции). Контрольную группу (условной нормы) составили 6 аутопсийных образцов мелких фрагментов капсул проксимальных межфаланговых суставов кисти пациентов, скончавшихся от сердечно-сосудистых заболеваний. Контрольная группа была сформирована для оценки вектора направленности количественных и качественных изменений клеточных структур и микрососудистого русла в опытных группах.

После предварительной фиксации материала в растворе нейтрального формалина изготавливали образцы ткани для гистологического исследования. Стандартную гистологическую проводку осуществляли на аппарате Excelsior ES («Thermo Scientific», США). После проводки готовили парафиновые блоки с использованием заливочной станции HistoStar («Thermo Scientific», США). Серийные срезы толщиной 4–6 мкм получали на микротоме Microm HM 325 («Thermo Scientific», США). Срезы окрашивались по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином. Исследовали структуру капсулы и ее клеточный состав. Параллельно проводили количественную, качественную и функциональную оценку тучных клеток, используя окраску основным коричневым по М.Г. Шубичу. Морфометрический анализ микропрепаратов с выделением фибробластов и фиброцитов и тучных клеток проводили в 10 полях зрения при 400-кратном увеличении с последующей оценкой и анализом полученных данных методами непараметрической статистики.

Площадь сосудистого русла определяли как отношение площади сосудов к общей площади препарата, умноженное на 100%.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводилось на депарафинированных и дегидратированных гистологических срезах толщиной 4 мкм. Для демаскировки антигенов исследуемых тканей срезы подвергали высокотемпературной обработке в PT modul («Thermo scientific», США) при температуре 98°C в течение 20 мин. Протокол окрашивания включал в себя инкубацию клеток с первичными антителами и визуализацию с использованием системы детекции UltraVision Quanto («Lab Vision Corporation», США). Были использованы моноклональные мышиные антитела к антигену CD117, clon T595 и CD68, clon 514H12 («Leyca Biosystems», Великобритания), к Mast cell tryptase, clon AA1 («Dako», Дания), к CD 31, clon JC/70A, CD 34, clon QBEnd/10, CD45, clon PD/26/16+2B11 CD3, clon SP7, CD20, clon L26 и Smooth muscle actin, clon 1A4, кроличьи моноклональные антитела Ki67, clon SP6 («Lab Vision Corporation», США).

Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%; 75%). Для выявления различий по исследуемым параметрам

между независимыми группами был использован *U*-критерий Манна — Уитни, при сравнении двух зависимых групп — *T*-критерий Вилкоксона. Степень согласованности изменений исследуемых параметров определялась по ранговому коэффициенту корреляции Спирмена (*r*). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистологическая картина образцов мелких фрагментов капсулы проксимальных межфаланговых суставов кисти до дистракции характеризовалась наличием неравномерно клеточных участков плотной волокнистой соединительной ткани с разнонаправленным или более упорядоченным расположением коллагеновых волокон,

очагами гиалиноза, немногочисленными фиброцитами, фибробластами, тучными клетками и редко расположенными мелкими сосудами, просветы которых были выполнены уплощенными клетками — эндотелиоцитами (рис. 1, 2). Синовиальная выстилка практически полностью отсутствовала и была представлена лишь мелкими единичными синовиальными клетками, которые были расположены по краю рубцово измененной капсулы и находились в состоянии выраженных дистрофических изменений.

В микропрепаратах дистрагированной капсулы констатировали упорядоченное расположение коллагеновых волокон с заметным возрастанием клеток фибробластического ряда, местами образующих скопления по ходу коллагеновых волокон

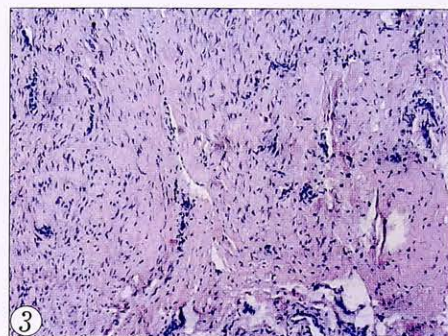
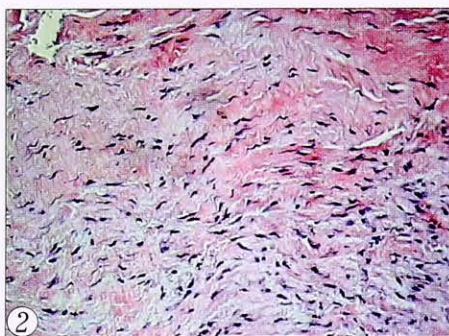
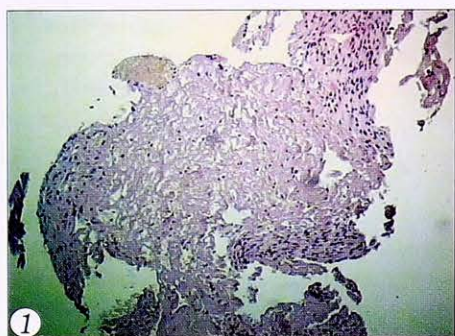


Рис. 1. Фрагмент рубцово-измененной капсулы межфалангового сустава. $\times 100$.

Здесь и на рис. 2–5 окраска гематоксилином и эозином.

Рис. 2. Очаговый гиалиноз среди коллагеновых волокон капсулы до дистракции. $\times 200$.

Рис. 3. Дистрагированная капсула. $\times 200$.

Рис. 4. Клеточные элементы внутренней поверхности дистрагированной капсулы. $\times 400$.

Рис. 5. Формирование сосудов в дистрагированной капсуле. $\times 400$.

Рис. 6. ИГХ-окрашивание CD31-позитивных (а; $\times 200$) и CD34-позитивных (б; $\times 400$) эндотелиоцитов новообразованных сосудов капсулы после дистракции.

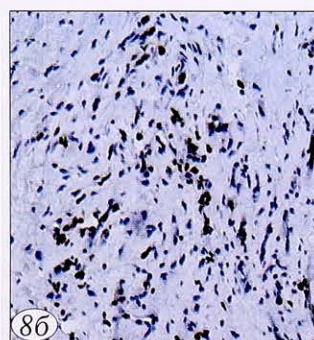
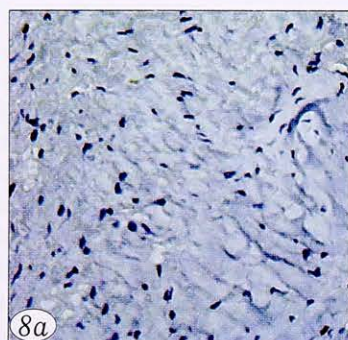
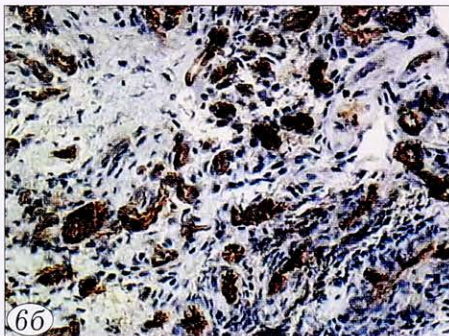
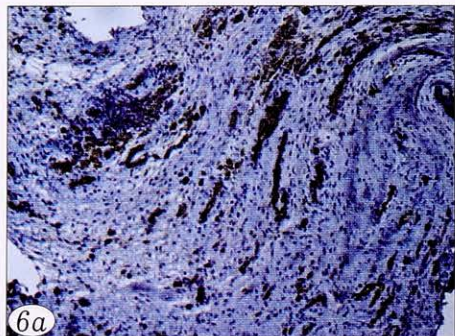
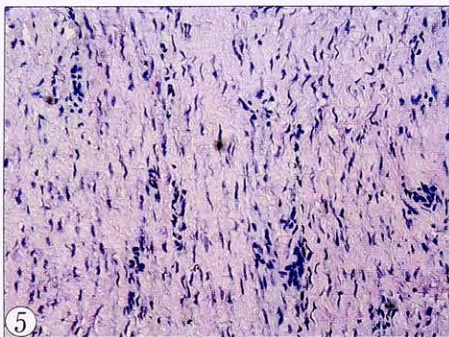


Рис. 7. Тучные клетки в ткани дистрагированной капсулы межфалангового сустава. Окраска по Шубичу. $\times 1000$.

Рис. 8. ИГХ-окрашивание Ki67-позитивных клеток в ткани капсулы до (а; $\times 400$) и после (б; $\times 100$) дистракции.

(рис. 3). Имело место заметное увеличение числа клеток, сходных с синовиоцитами, располагающихся по краю внутренней поверхности дистрагированной капсулы (рис. 4).

В то же время отмечалось возрастание количества новообразованных сосудов капиллярного типа, просветы которых были ограничены одним или двумя рядами овальных клеток — эндотелиоцитов. В зоне новообразованных сосудов имелись скопления довольно крупных клеток с овальными светлыми ядрами, имевших сходство с гистиоцитами, а также мелкие скопления округлых клеток с гиперхромными ядрами, базофильной цитоплазмой. Вновь образованные сосуды выстраивались в цепочки параллельно ходу коллагеновых волокон (рис. 5, 6).

Наряду с ростом количества ориентированных сосудов и клеток фибробластического ряда после дистракции отмечен также значительный рост числа тучных клеток (рис. 7).

В части препаратов после дистракции среди коллагеновых волокон определялись мелкие очаги некроза и кровоизлияний. Проведенные в дальнейшем морфометрические исследования позволили объективизировать в цифровом выражении полученные морфологические данные (см. таблицу).

Площадь сосудов в ткани капсулы фиброзно анкилозированного сустава после дистракции увеличилась почти в 3,5 раза ($p=0,0033$), не превышая значений в группе контроля. Подтверждением этому явилось максимальное увеличение индекса пролиферативной активности после дистракции в пуле клеток, принимающих участие в формировании сосудов (см. таблицу, рис. 8).

Общее количество клеточных элементов в дистрагированных тканях превышало таковое до дистракции в 1,35 раза ($p=0,0179$). Аналогичная тенденция определялась и при сравнении с контрольной группой, хотя различия были статистически не значимыми ($p>0,05$). Увеличение общего числа клеточных элементов во многом связано с возрастанием пула фибробластов, число кото-

рых превышало их уровень до дистракции в 4 раза ($p=0,0076$), а по сравнению с контрольной группой — в 2,5 раза ($p=0,0059$). В то же самое время количество фиброцитов после дистракции оставалось самым низким.

Известно, что фиброзирование суставов сопровождается повышением количества тучных клеток [5, 6]. В капсуле фиброзно анкилозированного сустава пациентов до проведения дистракции тучные клетки визуализировались в количестве 4–7 в поле зрения, что в 2,7 раза меньше, чем в контрольной группе ($p=0,0058$), при этом большая часть из них представляла собой максимально и частично дегранулированные формы, которые определялись как периваскулярно, так и среди волокон (рис. 9).

После дистракции, параллельно с активацией процессов ангиогенеза, происходило увеличение в 3,4 раза количества зрелых тучных клеток ($p=0,0058$). Клетки располагались скоплениями по ходу многочисленных цепочек вновь образованных сосудов. Зрелые тучные клетки были представлены частично и максимально дегранулированными формами клеток. После дистракции значительно увеличилось количество частично дегранулированных форм тучных клеток, превысив их уровень до дистракции в 6 раз ($p=0,0033$) и значения в контрольной группе в 2 раза ($p=0,0007$). Количество максимально дегранулированных форм клеток увеличилось в 3 раза ($p=0,0030$) по сравнению с недистрагированной фиброзной тканью капсулы сустава, превышая значения в группе контроля в 1,3 раза ($p=0,0011$; см. рис. 9). Следует отметить появление единичных распадающихся форм тучных клеток, представленных скоплением метаболитических гранул в дистрагированных тканях, которые отсутствовали в группе до дистракции и контрольной группе.

Таким образом, после дистракции отмечалось увеличение числа фибробластов и тучных клеток на фоне снижения числа фиброцитов (рис. 10). Увеличение содержания фибробластов и тучных клеток коррелировало с повышением количества

Количественная характеристика клеточных элементов капсулы проксимального межфалангового сустава

Показатель	До дистракции (1)	После дистракции (2)	Контроль (3)	p
Площадь сосудистого русла к общей площади ткани, %	2,27 (1,70; 3,61)	7,93 (5,01; 14,10)	11,46 (9,54; 13,11)	$p_{1-2}=0,0033$ $p_{1-3}=0,0009$ $p_{2-3}=0,2278$
Клеточность на 1 мм ²	142,00 (125,47; 170,05)	192,54 (181,24; 204,87)	181,50 (178,00; 185,60)	$p_{1-2}=0,0179$ $p_{1-3}=0,0158$ $p_{2-3}=0,1594$
Ki67, %	4	21	9	$p_{1-2}=0,0022$ $p_{1-3}=0,0010$ $p_{2-3}=0,0161$
Число фиброцитов на 1 мм ²	75,00 (60,00; 80,00)	22,50 (20,00; 50,00)	48,50 (47,00; 50,00)	$p_{1-2}=0,0076$ $p_{1-3}=0,0014$ $p_{2-3}=0,0086$
Число фибробластов на 1 мм ²	20,00 (20,00; 30,00)	80,00 (70,00; 80,00)	51,50 (50,00; 53,00)	$p_{1-2}=0,0076$ $p_{1-3}=0,0016$ $p_{2-3}=0,0059$
Число тучных клеток на 1 мм ²	7 (4,00; 9,00)	24 (20,00; 28,00)	14 (13,00; 15,00)	$p_{1-2}=0,0058$ $p_{1-3}=0,0008$ $p_{2-3}=0,1737$

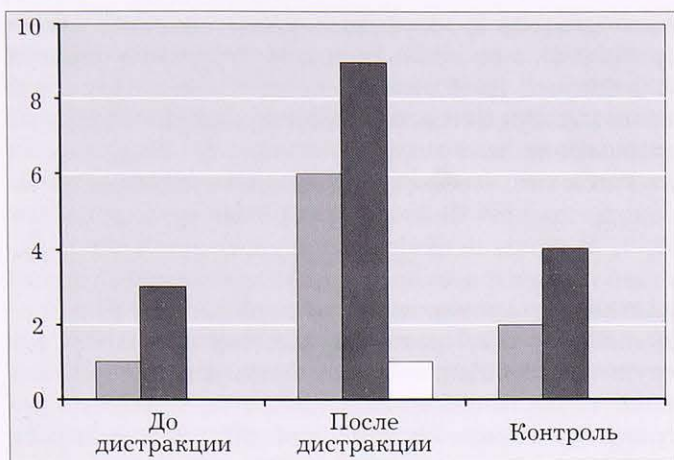


Рис. 9. Представленность различных форм тучных клеток капсулы (на 1 мм²) в группах сравнения.

■ — частично дегранулированные, ■ — максимально дегранулированные, □ — распадающиеся.

вновь образованных сосудов на единицу площади ткани (соответственно $r=0,82$, $p=0,0120$ и $r=0,73$, $p=0,0204$; см. таблицу).

ОБСУЖДЕНИЕ

При дистракции дистрагируемые мягкие ткани попадают в стрессовые условия за счет перерастяжения волокнистых структур [7, 8]. Механическое воздействие на мягкие ткани, в данном случае дистрагируемую капсулу, преобразуется в каскад молекулярных сигналов, который активирует клеточные элементы и вызывает повышение их пролиферативной активности [9, 10]. Это мы и наблюдали на примере фибробластов, количество которых значительно увеличилось после дистракции с одномоментным снижением содержания фиброцитов. Адаптационные механизмы, развивающиеся в ответ на дистракцию, сопровождаются выраженными проявлениями неогенеза [11, 12], повышением уровня гликозаминогликанов [13–16]. Общая площадь сосудистого русла в дистрагированной соединительной ткани в 2,5 раза превышала площадь сосудистого русла до дистракции. Особое внимание заслуживает изменение количества тучных клеток, наблюдаемое после дистракции. Их число возросло почти в 3 раза по сравнению с показателем до дистракции. Выросло число частично дегранулированных тучных клеток по сравнению с тканью без дистракции и контролем, среди которых появились распадающиеся формы. Тучные клетки многофункциональны. В литературе достаточно широко представлены сведения об активном участии тучных клеток в воспалительном процессе, ангиогенезе, а также репаративных процессах [17, 18]. Наличие в тучных клетках, с одной стороны, протеолитических ферментов, биогенных аминов, цитокинов, т.е. факторов, поддерживающих воспаление и протеолиз, с другой — факторов, блокирующих воспаление и протеолиз, усиливающих регенераторные процессы, подчеркивает их широкие регуляторные возможности. Сульфатированные гликозами-

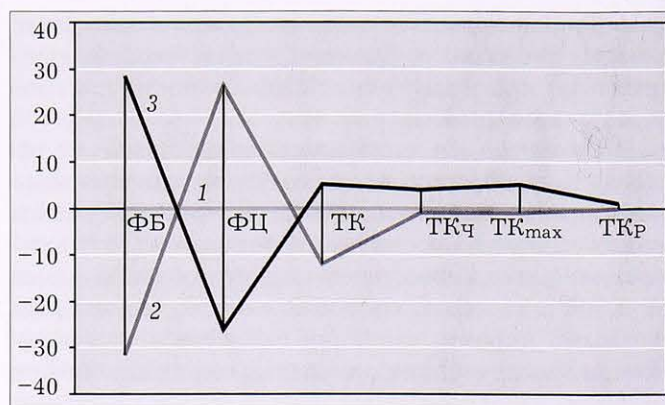


Рис. 10. Соотношение числа клеточных элементов в суставной капсуле до и после дистракции и в контроле.

1 — контроль, 2 — до дистракции, 3 — после дистракции. ФБ — фибробласты, ФЦ — фиброциты, ТК — тучные клетки, ТКч — ТК частично дегранулированные, ТКmax — ТК максимально дегранулированные, ТКр — ТК распадающиеся.

ногликаны, входящие в состав тучных клеток, угнетают активность протеолитических ферментов, апоптоз клеток, индуцированный повреждающими факторами, а также снижают синтез липидов, препятствуя тем самым процессам деградации, эти соединения принимают непосредственное участие в построении самих коллагеновых волокон и межклеточного матрикса в целом [19]. Повышение содержания клеточных элементов после дистракции — фибробластов, тучных клеток, эндотелиоцитов, а также числа новообразованных сосудов позволяет говорить о повышенной пролиферативной активности соединительной ткани в ответ на дистракцию, взаимном влиянии друг на друга различных типов клеток. Высокая биологическая активность тучных клеток дает основание предполагать возможность их непосредственного участия в дифференцировке клеточного микроокружения в ответ на возникающие в мягких тканях стрессовые ситуации. Как и тучные клетки, содержащие в своей цитоплазме гиалуроновую кислоту [20], синовиоциты, количество которых увеличилось после дистракции, также содержат в своей цитоплазме гиалуроновую кислоту. Этот факт, возможно, связан с универсальностью тучных клеток.

Заключение. Таким образом, метод дистракции способствует увеличению объема микроциркуляторного русла, упорядочению архитектоники соединительной ткани капсулы, повышению количества клеток типа фибробластов, тучноклеточной популяции, создавая тем самым структуру, в определенной мере приближающуюся к неизменной капсуле, обладающей высоким пролиферативным потенциалом, который может использоваться в качестве подготовительного этапа биоактивной артропластики фиброзно анкилозированных межфаланговых суставов кисти.

Работа выполнена в рамках государственного задания «Обоснование и разработка инновационной технологии артропластики с использованием аутологических ММСК»

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Матвеев Р.П., Петрушин А.Л. Вопросы классификации и терминологии открытых повреждений кисти. Травматология и ортопедия России. 2011; 2 (60): 191–8 [Matveev R.P., Petrushin A.L. Problems of classification and terminology of open hand injuries (review). Traumatology and Orthopedics of Russia. 2011; (2): 191–8 (in Russian)].
2. Науменко Л.Ю., Маметьев А.А. Современные аспекты лечения больных с посттравматическими дефектами и деформациями суставов пальцев кисти. Травма. 2012; 13 (3): 109–12 [Naumenko L.Yu., Mametyev A.A. Modern aspects of treating patients with posttraumatic defects and deformities of knuckle. Trauma. 2012; 13 (3): 109–12 (in Ukraine)].
3. Houshian S., Chikkamuniyappa C. Distraction correction of chronic flexion contractures of PIP joint: comparison between two distraction rates. J. Hand Surg. 2007; 32A: 651–56.
4. Ланцов Ю.А., Маланин Д.А. Восстановление функции суставов пальцев кисти: реальность и перспективы. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2007; 1: 49–51 [Lantsov Yu.A., Malanin D.A. Restoration of finger joints function: reality and perspectives. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2007; 1: 49–51 (in Russian)].
5. Heard B.E., Dewar A., Corrin B. Apposition of fibroblasts to mast cells and lymphocytes in normal human lung and in cryptogenic fibrosing alveolitis. Ultrastructure and cell perimeter measurements. J. Pathol. 1992; 166: 303.
6. Hildebrand K.A., Zhang M., Hart D.A. High rate of joint capsule matrix turnover in chronic human elbow contractures. Clin. Orthop. Relat. Res. 2005; 439: 228–334.
7. 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. Relat. Res. 1989; (238): 249–81.
8. Ilizarov G.A. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: part II. The influence of the rate and frequency of distraction. Clin. Orthop. Relat. Res. 1989; (239): 263–85.
9. Jaalouk D.E., Lammerding J. Mechanotransduction gone awry. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2009; 10: 63–73.
10. Makhdom A.M., Nayef L., Tabrizian M., Hamdy R.C. The potential roles of nanobiomaterials in distraction osteogenesis. Nanomedicine. 2015; 1 (11): 1–18.
11. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М. Влияние дистракции на репаративный остеогенез. Геней ортопедии. 1998; 4: 12–24 [Shevtsov V.I., Ir'yanov Yu.M. Effect of distraction on reparative osteogenesis. Geniy ortopedii. 1998; 4: 12–24 (in Russian)].
12. Makarov M., Birch J., Samchukov M. The role of variable muscle adaptation to limb lengthening in the development of joint contractures: an experimental study in the goat. J. Pediatr. Orthop. 2009; 29: 175–81.
13. Gillard G.C., Reilly H.C., Bell-Booth P.G., Flint M.H. A comparison of the glycosaminoglycans of weight-bearing and non-weight-bearing human dermis. J. Invest. Dermatol. 1977; 69: 257–61.
14. Gillard G.C., Merrilees M.J., Bell-Booth P.G., Reilly H.C., Flint M.H. The proteoglycan content and the axial periodicity of collagen in tendon. Biochem. J. 1977; 163: 145–51.
15. Parkkinen J.J., Lammi M.J., Helminen H.J., Tammi M. Local stimulation of proteoglycan synthesis in articular cartilage explants by dynamic compression in vitro. J. Orthop. Res. 1992; 10: 610–20.
16. Watanabe M., Nojima M., Shibata T., Hamada M. Maturation-related biochemical changes in swine anterior cruciate ligament and tibialis posterior tendon. J. Orthop. Res. 1994; 12: 672–82.
17. Надеин К.А. Тучные клетки как фактор развития воспалительных процессов в соединительной ткани. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012; 10 (1): 22–7 [Nadein K.A. Mast cells as a factor in the development of inflammation in the connective tissue. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2012; 10 (1): 22–7 (in Russian)].
18. Monument M.J., Hart D.A., Salo P.T., Befus A.D., Hildebrand K.A. Neuroinflammatory mechanisms of connective tissue fibrosis: targeting neurogenic and mast cell contributions. Advances in wound care. 2013; 4 (3): 137–51.
19. Тер-Асатуртов Г.П., Рябов А.Ю., Лекишвили М.В., Юрасова Ю.Б. Экспериментальная сравнительная оценка некоторых биоматериалов, используемых в российской челюстно-лицевой хирургии. Российский стоматологический журнал. 2009; 4: 11–3 [Ter-Asaturtov G.P., Ryabov A.Yu., Lekishvili M.V., Yurasova Yu.B. Experimental comparative evaluation of several biomaterials used in Russian maxillofacial surgery. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2009; 4: 11–3 (in Russian)].
20. Добрынина И.В., Тельцов Л.П., Музыка И.Г. Полисахариды клеток соединительной ткани стенки двенадцатиперстной кишки эмбрионов человека. Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014; 1: 138. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5046.pdf> (дата обращения: 25.12.2014) [Dobrynina I.V., Tel'tsov L.P., Musyka I.G. Polysaccharides of the connective tissue cells of the duodenum wall in human embryo. Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy. Elektronnyi zhurnal. 2014; 1: 138. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5046.pdf> (in Russian)].

Сведения об авторах: Бугров С.Н. — канд. мед. наук, ведущий науч. сотр. группы патологической анатомии; Давыденко Д.В. — канд. биол. наук, науч. сотр. группы патологической анатомии; Широкова Н.Ю. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. группы патологической анатомии; Новиков А.В. — доктор мед. наук, зам. директора по науке и инновационной политике; Петров С.В. — канд. мед. наук, главный науч. сотр. отделения микрохирургии кисти.

Для контактов: Бугров Сергей Николаевич. Н. Новгород, Верхневолжская наб., д. 18/1. Тел.: +7 (905) 010–59–78. E-mail: ser17619822009@yandex.ru.