

© Т.А. Силантьева, В.В. Краснов, 2014

## ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО КОМПЛЕКСНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ, АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ГЛЮКОЗЫ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.А. Силантьева, В.В. Краснов

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»  
им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, Курган, Россия

*В экспериментальном исследовании на животных (собаки) на моделях поперечного перелома вертлужной впадины (n=20) и тела подвздошной кости (n=6) показана эффективность стимуляции репаративного остеогенеза путем локального введения аутологичной плазмы крови в сочетании с растворами аскорбиновой кислоты и глюкозы. После поперечной остеотомии, репозиции и стабильной внешней фиксации отломков тазовой кости со 2-х по 5-е сутки выполняли внутрисуставное либо внутрикостное введение растворов с использованием инъекционной системы и носимого дозатора лекарственных веществ. Демонтаж аппарата осуществляли на 21-е сутки после операции. В контрольных сериях опытов (внутрисуставное и внутрикостное введение физиологического раствора) формировалось фиброзно-хрящевое сращение, а после демонтажа аппарата отмечалась деформация кости за счет вторичного смещения отломков. В опытных сериях первичное костное сращение отломков тазовой кости наблюдалось уже через 14 сут эксперимента, после демонтажа аппарата их консолидация сохранялась.*

**Ключевые слова:** таз, перелом, чрескостный остеосинтез, репаративная регенерация, аутологичная плазма крови, аскорбиновая кислота, глюкоза.

### *Effect of Autologous Plasma, Ascorbic Acid and Glucose Local Infusions on Pelvic Fracture Healing in Experiment*

T.A. Silant'eva, V.V. Krasnov

Russian Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics"  
named after G.A. Ilizarov, Kurgan, Russia

*The efficacy of reparative osteogenesis stimulation by local infusion of autologous plasma in combination with ascorbic acid and glucose solutions was experimentally demonstrated in animals (dogs) using the models of transverse acetabular (n=20) and iliac shaft fracture (n=6). Either intraarticular or intraosseous solution infusions via injection system with automatic drug pump were performed from 2<sup>nd</sup> to 5<sup>th</sup> day after transverse osteotomy, reposition and stable external fixation. Fixator was dismounted on 21<sup>st</sup> postoperative day. In control series of experiment (intraarticular and intraosseous infusion of saline) fibrocartilagenous junction was formed and bone deformity due to secondary bone fragments displacement was noted after device removal. In experimental series primary pelvic bone fragments consolidation was observed in 14 days after operation and no displacement of fragments occurred after external fixation device removal.*

**Key words:** pelvis, fracture, transcutaneous osteosynthesis, reparative regeneration, autologous blood plasma, ascorbic acid, glucose.

Вопросы регенерации костей и соединений опорно-двигательной системы занимают одно из центральных мест среди теоретических проблем медицинской науки. Сложности лечения переломов таза обусловлены прежде всего высокоэнергетическим характером травматического воздействия, вызывающего обширные нарушения внутрикостного и параоссального кровоснабжения. Значительная часть переломов таза (62–87%) представлена множественными повреждениями его структур [1]. Доля травм скелета, сопровождающихся переломами костей таза, составляет от 5 до 25%, что определяет безусловную социальную значимость поиска путей оптимизации репаративного процесса при лечении данной патологии [2]. Современные

исследования демонстрируют возможность успешного использования плазмы крови для регуляции остео- и хондрогенеза [3–6].

Целью настоящей работы являлась экспериментальная апробация методики стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов костей таза локальным введением аутологичной плазмы крови в сочетании с метаболически активными веществами — L-аскорбиновой кислотой и D-глюкозой.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на 26 беспородных собаках обоего пола в возрасте  $1,5 \pm 0,1$  года массой тела  $17 \pm 0,5$  кг. Животных содержали в стандартных

условиях вивария. Оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли в соответствии с требованиями Минздрава России к работе экспериментально-биологических клиник, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», а все исследования были одобрены этическим комитетом РНЦ «ВТО» [7].

Операции проводили в стерильных условиях под тиопенталовым внутривенным наркозом. Через дорсальный доступ выполняли поперечную остеотомию вертлужной впадины (серия 1,  $n=10$ ; серия 2,  $n=10$ ) или тела подвздошной кости (серия 3,  $n=3$ ; серия 4,  $n=3$ ) слева. Затем осуществляли чрескостную фиксацию костей таза и дистальной трети бедра на стороне повреждения известными способами [8]. После репозиции отломков в сериях 1 и 2 в полость оперированного тазобедренного сустава устанавливали мягкий катетер Перификс («В. Braun», Германия) диаметром 0,85 мм; животным серий 3 и 4 через зону повреждения проводили полу иглу с боковыми отверстиями (модифицированная игла Туохи 1,7 × 80 мм; «В. Braun», Германия).

Венозную кровь для получения аутологичной плазмы забирали на 2-е сутки после операции, используя вакуумные системы с гепарином. Плазму отделяли центрифугированием в лабораторной центрифуге ОПн-ЗМ (ОАО ТНК «Дастан», Кыргызстан) при 1000 об/мин в течение 10 мин. Аликвоты плазмы объемом 1 мл помещали в пластиковые пробирки с крышками Eppendorf и замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Перед выполнением инъекций плазму размораживали при  $37^{\circ}\text{C}$ . В послеоперационном периоде со 2-х по 5-е сутки выполняли внутрисуставное либо внутрикостное введение лекарственных веществ с помощью автоматической микропомпы Micrel MP 101 («Micrel Medical Devices S.A.», Греция). Для обеспечения стерильности растворов в инъекционную систему включали антибактериальный фильтр Перификс 0,2 мкм («В. Braun», Германия). Животным всех опытных серий круглосуточно вводили 0,9% раствор натрия хлорида со скоростью 16 мкл/ч за 8 приемов (0,4 мл/сут). Животным серий 2 и 4 дополнительно один раз в сутки инъецировали 1 мл композиции, состоящей из аутологичной плазмы крови, официальных растворов 5% аскорбиновой кислоты и 40% глюкозы, взятых в объемном соотношении 7:2:1 [9]. По завершении курса инъекций катетер или полу иглу извлекали. В дальнейшем поддерживали стабильную фиксацию отломков кости. Аппарат демонтировали на 21-е сутки эксперимента. На всем протяжении эксперимента проводили клиническое наблюдение за животными.

Рентгенографию осуществляли с помощью рентгеновского аппарата Premium Vet («Sedecal», Испания) в дорсовентральной и латеральной проекциях до операции, после получения модели повреждения таза, в процессе лечения (7, 14, 21, 28, 35, 42-е сутки), а также после эвтаназии.

Животных выводили из эксперимента на 14-е сутки (серии 1, 2) и 42-е сутки после операции (серии 1–4) путем внутривенного введения 5% раствора тиопентала натрия [10]. Для гистологического исследования выпиливали тазобедренный сустав (серии 1, 2) или тело подвздошной кости (серии 3, 4). После фиксации в 10% нейтральном формалине костные блоки распиливали во фронтальной плоскости. Дорсальные части блоков обрабатывали по общепринятым гистологическим методикам [11, 12]. На санном микротоме («Reichert», Германия) изготавливали гистологические парафиновые и целлоидиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Исследование и микрофотосъемку препаратов проводили с использованием стереомикроскопа AxioScope A1 и цифровой камеры AxioCam ICc5, стереомикроскопа Stemi 2000-C и цифровой камеры AxioCam ERc 5s в комплекте с программным обеспечением Zen blue («Carl Zeiss MicroImaging GmbH», Германия).

Вентральные части блоков после обезжиривания в ацетоне пропитывали эпоксидными смолами для электронно-микроскопических исследований [13]. После полимеризации и шлифовки на их поверхности создавали токопроводящий слой в ионном напылителе «IB-6» («EICO», Япония). Исследование минерального состава выполняли с использованием рентгеновского электронно-зондового микроанализатора INCA Energy 200 («Oxford Instruments Analytical», Англия), смонтированного на сканирующем электронном микроскопе JSM-840 («JEOL», Япония). В зоне сращения отломков оценивали распределение и концентрацию кальция [14]. Для каждого участка зоны сращения выполняли не менее 5 измерений.

Сгруппированные данные обрабатывали с использованием пакета анализа данных приложения Microsoft Office Excel 2010 («Microsoft», США), включающий интерпретаторный модуль AtteStat 13.1 (И.П. Гайдышев, Россия) [15]. Для каждого массива данных вычисляли параметры описательной статистики: выборочное среднее ( $M$ ) и их стандартные ошибки ( $m$ ). Оценку статистической значимости межгрупповых различий проводили с использованием критерия Манна — Уитни. Результаты также сравнивали с соответствующими значениями показателей, полученными ранее при исследовании костей таза интактных животных [16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Течение послеоперационного периода соответствовало объему и тяжести травмы и протекало однотипно. Опороспособность тазовой конечности на стороне повреждения восстанавливалась через 1–2 сут после операции и сохранялась на протяжении всего эксперимента. Внутрисуставное или внутрикостное введение растворов лекарственных веществ не вызывало ухудшения клинического состояния животных.



Анализ рентгенограмм показал, что достигнутое на момент операции сопоставление отломков сохранялось на протяжении периода фиксации аппаратом. У животных серии 1 на 14–21-е сутки после операции наблюдалось сглаживание контуров краев отломков, пространство между ними на всем протяжении было заполнено гетерогенными тенями низкой и средней интенсивности. На 21-е сутки отмечалось появление периостальной реакции в надацетабулярной области. Через 42 сут эксперимента наблюдалась деформация контуров вертлужной впадины по ее дорсальной и медиальной поверхности, зона повреждения была перекрыта тенями средней и высокой интенсивности (рис. 1, а). У животных серии 2 уже на 14–21-е сутки опыта межотломковая щель была заполнена тенями средней и высокой интенсивности. Через 42 сут после операции линию перелома перекрывали тени высокой интенсивности, а у части животных она практически не определялась. Контуры вертлужной впадины имели нормальную конфигурацию (рис. 1, б).

У животных серии 3 на 14–21-е сутки после операции зона перелома была заполнена слабо интенсивными неоднородными тенями. На латеральной и медиальной поверхности отломков формировались незначительные периостальные наслоения низкой интенсивности. Через 42 сут после операции наблюдалось увеличение ширины полосы просветления между отломками, высоты и компактности периостальных наслоений (рис. 1, в).

У животных серии 4 через 14 сут после операции зона повреждения была перекрыта гетерогенными тенями слабой и средней интенсивности. На латеральной и медиальной поверхности тела подвздошной кости определялись незначительные прерывистые периостальные наслоения с размытыми контурами. На 21-е сутки после операции наблюдалось увеличение площади и интенсивности периостальных наслоений, тени которых объединялись между собой. Через 42 сут эксперимента линия перелома слабо визуализировалась, высота периостальных наслоений оставалась неизменной либо незначительно увеличивалась (рис. 1, г).

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов тазовой кости через 14 сут после операции у всех экспериментальных животных определялось отсутствие смещения отломков тазовой кости, высота диастаза составляла 0,5–1 мм. У животных серии 1 формировалось соединительнотканно-хрящевое сращение отломков вертлужной впадины с преобладанием хрящевой ткани (рис. 2, а). Кровоснабжение зоны сращения осуществляли немногочисленные полнокровные микрососуды капиллярного типа. В компактном и губчатом веществе отломков активизация периостального и эндостального остеогенеза сопровождалась остеокластической резорбцией некротизированных участков костного матрикса. В серии 2 сращение было костным либо костно-фиброзно-хрящевым, в межотломковом пространстве преобладала костная ткань (рис. 2, б). Рыхлая волокнистая соединитель-

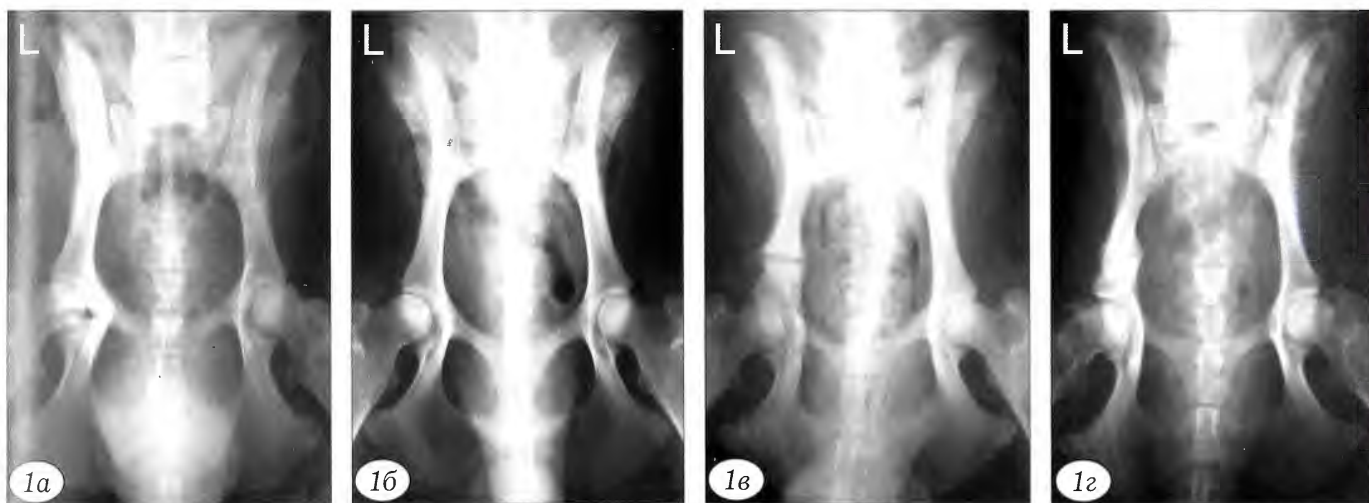
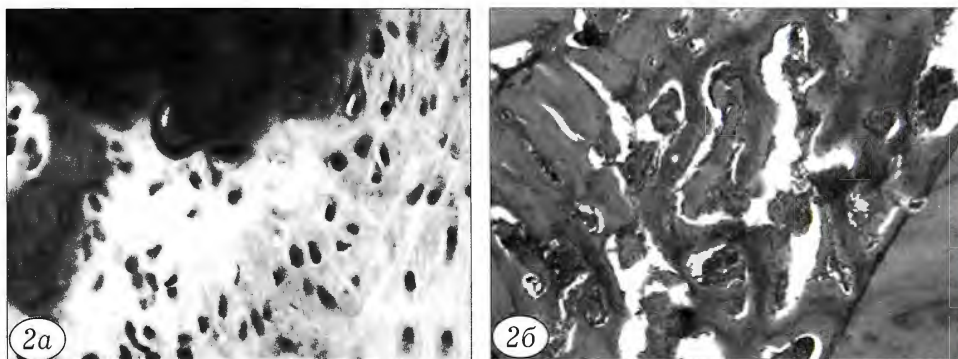


Рис. 1. Рентгенограммы таза собак в прямой проекции. Срок эксперимента 42 сут.

а — серия 1, б — серия 2, в — серия 3, г — серия 4.

Рис. 2. Тип сращения отломков тазовой кости собак: фиброзно-хрящевое в серии 1 (а); костное в серии 2 (б). Срок эксперимента 14 сут. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.



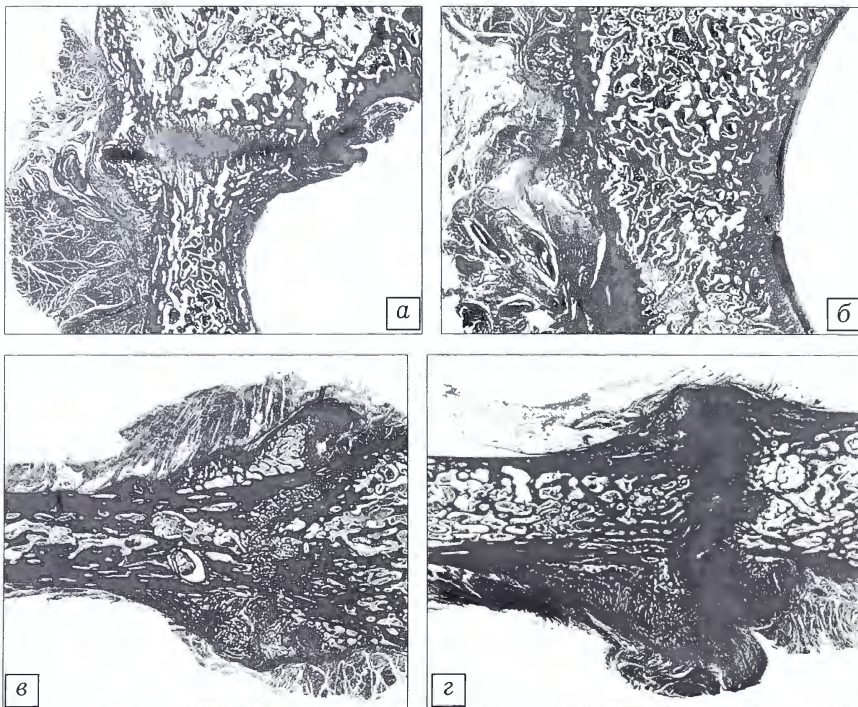


ная ткань зоны сращения отличалась высокой клеточной и сосудистой плотностью. Вблизи капилляров располагались центры интрамембранозного окостенения. В отломках кости были отмечены активный аппозиционный рост травмированных трабекул, периостальный и эндостальный остеогенез.

На 42-е сутки эксперимента в сериях 1 и 3 смещение отломков составляло 1–2 мм, высота зоны сращения достигала 3–4 мм (рис. 3, а, в). Во всех случаях определялось соединительнотканно-хрящевое сращение с преобладанием волокнистого хряща. Губчатое вещество отломков включало сеть массивных пластинчатых трабекул, на поверхности которых располагались активные остеобласты и прикрепленные остеокласты. В костном матриксе обнаруживались некротизированные фрагменты, трещины, многочисленные линии склеивания. Межтрабекулярные промежутки заполнял студенистый либо красный костный мозг. Расширенные просветы внутрикостных артерий были заполнены эритроцитами, адвентициальные и мышечные оболочки сосудов утолщены. В гиперемированных синусоидных капиллярах костного мозга наблюдались явления стаза. Компактная пластинка отломков содержала широкие сосудистые каналы, резорбционные полости. На периостальной поверхности кости располагались асимметричные наслоения новообразованной губчатой кости, разделенные прослойкой из волокнистой хрящевой ткани. Новообразованный участок суставной поверхности у животных серии 1 формировала волокнистая со-

единительная ткань. В гиалиновом хряще суставной выстилки вертлужной впадины развивались необратимые дистрофические изменения, в отдельных участках определялось его замещение волокнистой хрящевой либо соединительной тканью. В субхондральной костной пластинке обнаруживали трещины, мозаично расположенные очаги резорбции и склерозирования.

В сериях 2 и 4 в те же сроки эксперимента смещение отломков во фронтальной плоскости отсутствовало либо не превышало 1 мм, высота зоны сращения составляла 1–1,5 мм (рис. 3, б, г). В четырех экспериментальных случаях сращение формировала губчатая костная ткань, в двух из них определялась компактизация наружной пластинки. В остальных наблюдениях сращение перелома было костно-фиброзно-хрящевым с преобладанием костной ткани, определялись многочисленные очаги эндохондрального и интрамембранозного остеогенеза. Массивные грубоволокнистые трабекулы пересекали зону сращения, соединяя отломки кости. В межтрабекулярных промежутках располагалась рыхлая соединительная ткань с многочисленными тонкостенными капиллярами, заполненными эритроцитами. Новообразованный участок суставной поверхности у животных серии 2 в трех случаях был сформирован волокнистым хрящом, в двух — слабо васкуляризированной соединительной тканью. В гиалиновом хряще суставной выстилки отломков вертлужной впадины сохранялась зональная структура. Отмечали утолщение



**Рис. 3.** Вид отломков тазовой кости собак после локального введения физиологического раствора (а — серия 1, в — серия 3) и смеси аутологичной плазмы крови, аскорбиновой кислоты и глюкозы (б — серия 2, г — серия 4). Срок эксперимента 42 сут. Гистотопографические целлоидиновые срезы вертлужной впадины (а, б), окраска гематоксилином и эозином; подвздошной кости (в, г), окраска по Ван Гизону. а, в, г — ув. 1; б — ув. 2.

бесклеточной пластинки, снижение клеточной плотности тангенциальной зоны. Организация прочих зон не имела выраженных отличий в сравнении с гиалиновым хрящом intactных животных [16]. Пластинчатые трабекулы губчатого костного вещества отломков формировали крупные округлые ячеи. На их поверхности располагался прерывистый слой утолщенных остеобластов, наблюдались отдельные очаги активного костеобразования. Межтрабекулярные промежутки заполнял красный костный мозг. Отмечали умеренное кровенаполнение внутрикостных артерий. Обильно развитая сеть широких синусоидных капилляров была заполнена форменными элементами крови, явлений стаза не наблюдалось. Компактный слой кости содержал широкие сосудистые каналы, заполненные хорошо васкуляризированной рыхлой соединительной тканью с гиперемированными микрососудами. Компактизированные наслоения губчатой кости на периостальной поверхности отломков резорбировались остеокластами.



Содержание кальция в участках зоны сращения отломков тазовой кости (весовые %; M±m)

Участок зоны сращения	Интактные животные	Срок эксперимента					
		14 сут		42 сут			
		серия 1	серия 2	серия 1	серия 2	серия 3	серия 4
Периостальный	0,3±0,02	0,2±0,05	2,8±0,47*,**	1,8±0,67	6,7±2,00*,**	0,5±0,43	11,3±3,16***
Интермедиарный	19,9±0,40	0,4±0,16*	3,8±0,62*,**	0,5±0,26*	6,4±1,69*,**	0,3±0,18*	9±2,26*,***
Эндостальный	6,9±0,30	0,5±0,16*	5,0±1,07**	1,1±0,35*	4,9±0,58**	0,3±0,14*	7,2±1,89***
Суставная поверхность	0,2±0,01	0,4±0,17*	0,3±0,05*	0,2±0,02	0,5±0,08*,**	—	—

Примечание. \* — различия статистически значимы в сравнении с соответствующими показателями, полученными у интактных животных; \*\* — в сравнении с показателями серии 1; \*\*\* — в сравнении с показателями серии 3 при  $p < 0,05$ .

Согласно данным рентгеновского электронно-зондового микроанализа, весовое содержание кальция в периостальном, интермедиарном и эндостальном участках зоны сращения в сериях 2 и 4 достоверно превышало соответствующие значения показателей в сериях 1 и 3 как на 14-е, так и на 42-е сутки эксперимента (см. таблицу).

В сериях 2 и 4 отмечалось повышенное содержание кальция в области периоста и сниженное — в области формирования компактного слоя кости в сравнении со значениями, полученными при исследовании костей таза интактных животных, что свидетельствовало о незавершенности процесса адаптивной перестройки новообразованной костной ткани в зоне сращения отломков.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время накоплен большой опыт применения оперативных способов лечения переломов таза, к числу наиболее эффективных относится метод чрескостного остеосинтеза. Доказано, что преимущества данного подхода заключаются в сочетании малой травматичности и стабильности фиксации с возможностью широкого диапазона репозиции и точности сопоставления отломков. Однако, несмотря на снижение летальности и значительное увеличение числа положительных исходов, продолжительность лечения как пациентов, так и экспериментальных животных с применением данного метода составляет 6–12 нед и более в зависимости от локализации и тяжести повреждения [17–19].

На экспериментальных моделях переломов костей таза нами установлено, что эти сроки определяются характером течения репаративного процесса, заключающегося в формировании первичного фиброзно-хрящевого сращения отломков [16, 19, 20]. Через 14 сут после остеотомии и последующей аппаратной фиксации в отсутствии внутрисуставных и внутрикостных инъекций лекарственных веществ межотломковое пространство заполняет реактивно измененная соединительная (грануляционная) ткань — эта фаза репаративного процесса предшествует дифференцировке тканей в составе регенерата. Только на 21-е сутки эксперимента, наряду с преобладающей соединительной

тканью, в зоне сращения определяются скелетные (костная и хрящевая) ткани. Активизация репаративного остеогенеза по вторичному типу, сопровождающаяся минерализацией тканей регенерата, отмечается на 42-е сутки после травмы и служит основанием для демонтажа фиксирующего устройства.

По всей видимости, достаточно длительные сроки формирования костного сращения при заживлении переломов таза связаны с обширным повреждением кровеносных сосудов периоста, кости, костного мозга [21–25]. Следствием обильной геморрагии является неадекватное кровоснабжение тканей, запускающее каскад событий — гипоксия, клеточная гибель, перекисное окисление, эндогенная интоксикация, обширные некротические изменения в зоне повреждения [26–28]. Чтобы избежать этих негативных последствий, требуется поиск альтернативных путей компенсации посттравматической трофической недостаточности.

В течение последних 20 лет многие исследователи изучают возможность применения богатой тромбоцитами плазмы крови, содержащей факторы роста и цитокины, в качестве доступного средства для локального гемостаза и стимуляции репаративных процессов посредством улучшения трофики тканей в области повреждения [5, 27]. Установлено, что ее локальное введение в раннем посттравматическом периоде оказывает слабый остеоиндуцирующий эффект в условиях, неблагоприятных для формирования первичного костного сращения [5, 6]. Возможно, причиной низкой эффективности данных методик является недостаточный уровень клеточного дыхания и энергообеспечения, сохраняющийся в раннем посттравматическом периоде вследствие аваскулярности зоны повреждения кости.

Известно, что L-аскорбиновая кислота, помимо роли в биосинтезе коллагена типов I и III, активизирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, участвует в регенерации эндогенных антиоксидантных систем организма и компонентов дыхательной цепи митохондрий в условиях гипоксии [28, 29]. D-глюкоза в свою очередь является универсальным субстратом, обеспечивающим повышенные энергетические потребности клеток



различного типа в условиях стресса [28, 30]. Одновременное либо последовательное локальное введение этих веществ в зону повреждения кожного покрова, подслизисто-мышечный слой в области изъязвления стенок желудочно-кишечного тракта, область внутрисуставного перелома стимулирует заживление путем раннего рубцевания с образованием хорошо васкуляризированной плотной соединительной ткани [28, 31]. Основываясь на этих фактах, мы предположили, что совместное применение растворов аскорбиновой кислоты, глюкозы и аутологичной плазмы крови позволит усилить остеиндуцирующий эффект последней путем сокращения продолжительности катаболической фазы репаративного процесса, ранней индукции ангиогенеза и сопряженного с ним остеогенеза в фазе тканевой дифференцировки.

В результате проведенных экспериментально-клинических и рентгено-морфологических исследований установлено, что в условиях стабилизации отломков костей таза и локального введения аутологичной плазмы крови совместно с официальными растворами аскорбиновой кислоты и глюкозы в область повреждения уже на 14-е сутки оптимизируется кровоснабжение поврежденной области и идет формирование частичного либо полного костного сращения за счет активизации пери- и эндостального остеогенеза. Данные рентгенографии и рентгеновского электронно-зондового микроанализа свидетельствуют о том, что минерализация в зоне сращения соответствует таковой в губчатой кости интактных животных. Это является основанием для сокращения продолжительности остеосинтеза в сравнении с общепринятыми стандартами лечения животных [16, 19].

Введение физиологического раствора в зону сращения отломков также оказывает влияние на течение репаративного процесса, определяя преобладание хондрогенного направления тканевой дифференцировки к 14-м суткам эксперимента [31]. Данный тип сращения не является механически прочным, поэтому физиологические нагрузки поврежденной области приводят к деформации кости после демонтажа аппарата на 21-е сутки после операции.

**Заключение.** Таким образом, аутологичная плазма крови в сочетании с аскорбиновой кислотой и глюкозой оказывает выраженное стимулирующее воздействие на заживление переломов таза при ее локальном введении в раннем посттравматическом периоде. Разработанная методика оптимизации репаративного остеогенеза является малоинвазивной, не препятствует ранней функциональной нагрузке и позволяет управлять репаративным процессом, основываясь на биологических законах регенерации тканей.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Лазарев А.Ф., Костенко Ю.С. Большие проблемы малого таза. Вестник травматологии и ортопедии им.

Н.Н. Приорова. 2007; 4: 83-7 [Lazarev A.F., Kostenko Yu.S. Big problems of small pelvis. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2007; 4: 83-7 (in Russian)].

- Гришук А.Н., Пусева М.Э., Тишков Н.В., Васильев В.Ю. Оперативное лечение несвежих и застарелых двусторонних ротационно-нестабильных повреждений таза (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010; 5: 222-32 [Grishchuk A.N., Puseva M.E., Tishkov N.V., Vasil'ev V.Yu. Operative treatment of old and inveterate bilateral rotary-unstable pelvis injuries (review of literature). Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2010; 5: 222-32 (in Russian)].
- Мурадян Д.Р., Кесян Г.А., Левин А.Н., Кесян О.Г., Мазур А.В., Кравец И.М. Хирургическое лечение остеохондральных поражений таранной кости с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2013; 3: 46-50 [Muradyan D.R., Kesyan G.A., Levin A.N., Kesyan O.G., Mazur A.V., Kravets I.M. Surgical treatment of talus osteochondral lesions with platelet-rich plasma. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2013; 3: 46-50 (in Russian)].
- Попков А.В., Ковинька М.А., Гребнева О.Л., Попков Д.А., Талашова И.А., составители. Ускорение костной регенерации экстракорпорально модифицированной аутоплазмой: Медицинская технология. ФГУН РНЦ «ВТО» Курган; 2006 [Popkov A.V., Kovin'ka M.A., Grebneva O.L., Popkov D.A., Talashov I.A. Acceleration of bone regeneration by extracorporeally modified autoplasm: Medical technology. FGUN RNTs "VTO" Kurgan; 2006 (in Russian)].
- Alsousou J., Ali A., Willett K., Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. Platelets. 2013; 24: 173-82.
- Iqbal J., Pepkowitz S.H., Klapper E. Platelet-rich plasma for the replenishment of bone. Curr. Osteoporos. Rep. 2011; 9: 258-63.
- Council of Europe. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe, 1986. ETS No. 123.
- Кирсанов К.П., Краснов В.В., Тимофеев В.Н. Технология лечения повреждений таза у мелких домашних животных. Ветеринарная патология. 2006; 2: 57-63 [Kirsanov K.P., Krasnov V.V., Timofeev V.N. Management of pelvic injuries in small domestic animals with transosseous osteosynthesis. Veterinarnaya patologiya. 2006; 2: 57-63 (in Russian)].
- Силантьева Т.А., Краснов В.В., Кирсанова А.Ю. Способ стимуляции репаративных процессов при лечении травматических повреждений сустава. Патент на изобретение РФ № 2463986. 2012 [Silant'eva T.A., Krasnov V.V., Kirsanov A.Yu. Method for stimulation of reparative processes at treatment of joint traumatic injuries. Patent RF, N 2463986; 2012 (in Russian)].
- Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» [Order of Ministry of Health of USSR from 12.08.1977, № 755 "The rules for performance of works using experimental animals" (in Russian)].
- Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., ред. Микроскопическая техника: Руководство. М.: Медицина; 1996 [Sarkisov D.S., Perov Yu.L., eds. Microscopic technique: Manual. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russian)].
- Горбач Е.Н., Силантьева Т.А. Изготовление гистологических препаратов декальцированной костной ткани для светооптического микроскопического исследования: Учебное пособие. Курган; 2013 [Gorbach E.N., Silant'eva T.A. Production of decalcified bone tissue histologic preparations for light optical microscopic study: Handbook. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russian)].

13. Ирьянов Ю.М., составитель. Способ изготовления костных препаратов: Методические рекомендации МЗ РСФСР. ВКНЦ "ВТО". Курган; 1991 [Ir'yanov Yu.M. Method for production of bone preparations: methodical recommendations of the RSFSR Ministry of Health. VKNTs "VTO". Kurgan; 1991 (in Russian)].
14. Тронева Н.В., Тронева М.А. Электронно-зондовый микроанализ неоднородных поверхностей (в свете теории распознавания образов). М.: Metallurgiya; 1996 [Troneva N.V., Troneva M.A. Electron probe microanalysis of heterogeneous surfaces (in the light of theory of object recognition). Moscow: Metallurgiya; 1996 (in Russian)].
15. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. СПб: БХВ – Петербург; 2004 [Gaidyshev I.P. Solution of scientific and engineering tasks by means of Excel, VBA and C/C++. St. Petersburg: BKhV – Petersburg; 2004 (in Russian)].
16. Силантьева Т.А. Репаративный морфогенез тазовой кости в области суставной (вертлужной) впадины: экспериментально-морфологическое исследование. М.: Спутник+; 2012 [Silant'eva T.A. Reparative morphogenesis of pelvic bone in the articular (cotyloid) cavity: experimental morphologic study. Moscow: Sputnik+; 2012 (in Russian)].
17. Шлыков И.Л., Кузнецова Н.Л., Агалаков М.В. Лечение больных с двусторонними переломами таза. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010; 2: 9–15 [Shlykov I.L., Kuznetsova N.L., Agalakov M.V. Treatment of patients with bilateral pelvic fractures. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2010; 2: 9–15 (in Russian)].
18. Мартель И.И., Шведов В.В. Возможности внешней фиксации по принципам Илизарова при закрытом восстановлении формы и стабильности тазового кольца у больных с застарелыми повреждениями таза. Геней ортопедии. 2013; 2: 5–9 [Martel' I.I., Shvedov V.V. Possibilities of external fixation according to Ilizarov principles for closed restoration of pelvic ring shape and stability in patients with advanced pelvic injuries. Geniy ortopedii. 2013; 2: 5–9 (in Russian)].
19. Кирсанов К.П., Краснов В.В., Силантьева Т.А., Чиркова А.М. Репаративная регенерация костей и соединений таза в условиях управляемого чрескостного остеосинтеза (экспериментально-морфологическое исследование). Геней ортопедии. 2008; 4: 32–8 [Kirsanov K.P., Krasnov V.V., Silant'eva T.A., Chirkova A.M. Reparative regeneration of pelvic bones and junctions under the conditions of controlled transosseous osteosynthesis (experimental-and-morphological study). Geniy ortopedii. 2008; 4: 32–8 (in Russian)].
20. Силантьева Т.А. Гистологическая характеристика репаративного костеобразования при заживлении изолированных переломов костей таза в эксперименте. В кн.: Сборник научных трудов к 80-летию А.А. Клишова. СПб; 2010: 159–64 [Silant'eva T.A. In: Collected scientific articles in commemoration of A.A. Klishov 80<sup>th</sup> anniversary. St. Petersburg; 2010: 159–64 (in Russian)].
21. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М.: Медицина; 1996 [Lavrishcheva G.I., Onoprienko G.A. Morphologic and clinical aspects of reparative regeneration of weight bearing organs and tissues. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russian)].
22. Кутепов С.М., Минеев К.П., Стэльмах К.К. Анатомо-хирургическое обоснование лечения тяжелых переломов костей таза аппаратами внешней фиксации. Екатеринбург: Издательство Уральского университета; 1992 [Kutepov S.M., Mineev K.P., Stel'makh K.K. Anatomic and surgical substantiation of the treatment of severe pelvic bones fractures with external fixation devices. Ekaterinburg: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta; 1992 (in Russian)].
23. Минеев К.П. Клинико-морфологические аспекты перерезки сосудов таза. Свердловск: Издательство Уральского университета; 1990 [Mineev K.P. Clinical and morphologic aspects of pelvic vessels ligation. Sverdlovsk: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta; 1990 (in Russian)].
24. Каплан А.В. Повреждения костей и суставов. М.: Медицина; 1979 [Kaplan A.V. Injuries of bones and joints. Moscow: Meditsina; 1979 (in Russian)].
25. Умаров Ф.Х. Регенерация кости и кровоснабжение. Украинський медичний альманах. 2010; 1: 199–202 [Umarov F.Kh. Bone regeneration and blood supply. Ukrainskiy meditsinskiy al'manakh. 2010; 1: 199–202 (in Russian)].
26. Стецула В.И. Системные представления о реальной сложности заживления переломов. Ортопедия, травматология и протезирование. 1993; 2: 57–61 [Stetsula V.I. Systemic concepts of real difficulty of fracture healing. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 1993; 2: 57–61 (in Russian)].
27. Попсуишанка А.К., Литвишко В.А., Подгайская О.А. Сращение отломков после перелома кости. Международный медицинский журнал. 2009; 2: 73–80 [Popsuishapka A.K., Litvishko V.A., Podgaiskaya O.A. Fragment union after bone fracture. Mezhdunarodnyi meditsinskiy zhurnal. 2009; 2: 73–80 (in Russian)].
28. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Мачнева Т.В., Варданын Э.С., Трубицына И.Е., Чикунова Б.З. и др. Аскорбиновая кислота и глюкоза в коррекции процессов свободно-радикального окисления (экспериментальное исследование. Часть II). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006; 2: 52–8 [Timen L.YA., Shertsinger A.G. Machneva T.V. Vardanyan E.S. Trubitsina I.E. Chikunova B. Z. et al. Acidum ascorbinicum and glucose in correction of processes of free-radical oxidation (experimental study. Part II). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2006; 2: 52–8 (in Russian)].
29. Казимирко В.К., Мальцев В.И. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека. Здоровье Украины. 2004; 98. URL: <http://health-ua.com/articles/773.htm> (дата обращения: 24.10.2013) [Kazimirko V.K., Mal'tsev V.I. Antioxidant system and its functioning in the human organism. Zdorov'e Ukrainy. 2004; 98. Available at: <http://health-ua.com/articles/773.htm> (in Russian)].
30. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина; 1988 [Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptation to stress situations and physical loads. Moscow: Meditsina; 1988 (in Russian)].
31. Силантьева Т.А., Краснов В.В. Способ дифференцированной стимуляции репаративной регенерации тканей при моделировании внутрисуставных переломов вертлужной впадины. Патент на изобретение РФ № 2487735; 2013 [Silant'eva T.A., Krasnov V.V. Method for differential stimulation of reparative tissue regeneration at intraarticular acetabular fractures modelling. Patent RF, N 2487735; 2013 (in Russian)].

Сведения об авторах: Силантьева Т.А. — канд. биол. наук, ведущий науч. сотр. лаборатории морфологии; Краснов В.В. — доктор биол. наук, вед. науч. сотр. клинко-экспериментальной лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии.

Для контактов: Краснов Виталий Викторович. 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6. Тел.: 8 (3522) 41–52–73. E-mail: v.v.krasnov@mail.ru.