

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОАРХИТЕКТониКИ И ПРОЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ВОЛОКНИСТОГО ОСТОВА

О.Р. Шангина, Р.А. Хасанов, Л.А. Булгакова, Л.А. Мусина

ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздрава РФ», Уфа, РФ

Проведена комплексная оценка структуры и прочностных свойств лиофилизированных соединительнотканых аллотрансплантатов, полученных от 73 трупов доноров обоего пола в возрасте от 20 до 50 лет. Определены критерии сохранности их фиброархитектоники в зависимости от типа волокнистого остова соединительной ткани и наличия основного вещества. Установлено, что процесс лиофилизации сопровождается существенным изменением фиброархитектоники и снижением прочностных свойств аллотрансплантатов, изготовленных из плотной оформленной соединительной ткани с ориентированным (пяточное сухожилие) и смешанным (твердая мозговая оболочка, широкая фасция бедра) типом волокнистого остова. Пространственный неориентированный тип волокнистого остова дермы опорных участков стопы обуславливает сохранение архитектоники и пластических свойств после лиофилизации.

Ключевые слова: соединительнотканые аллотрансплантаты, лиофилизация, фиброархитектоника, прочностные свойства.

Comparison of Fibroarchitectonics and Strength Properties Preservation Criteria of Lyophilized Allografts with Different Type of Fibrous Framework

O.R. Shangina, R.A. Khasanov, L.A. Bulgakova, L.A. Musina

Russian Eye and Plastic Surgery Center, Ufa, Russia

An overall estimation of the structure and strength properties of lyophilized connective tissue allografts from 73 cadavers of both sexes, aged from 20 to 50, was performed. Criteria for preservation of their fibroarchitectonics depending upon the type of the connective tissue fibrous framework and presence of the main substance were determined. It was shown that lyophilization process was accompanied by changes in architectonics and reduction of strength properties in allografts made of dense formed connective tissue with orientated (Achilles tendon) and mixed (dura mater, broad fascia) type of fibrous framework. A spatial non-orientated type of derma fibrous framework in weight bearing foot segments stipulated preservation of architectonics and plastic properties after lyophilization.

Key words: connective tissue allografts, lyophilization, fibroarchitectonics, strength properties.

По мнению ряда авторов, лиофилизация биологических тканей (метод высушивания замороженных тканей в вакууме) обладает определенными преимуществами перед другими видами консервирования, которые прежде всего выражаются в хорошей сохранности ткани в течение долгого времени [1, 2]. Лيوфилизированные трансплантаты могут сохраняться при комнатной температуре в течение 5 лет, существенно не меняя своих свойств, не требуя специальных условий при транспортировке [3–5]. В процессе лиофилизации ткани приобретают устойчивость к факторам внешней среды и сохраняют определенные структурные и биохимические свойства, важные с трансплантационной точки зрения [6]. В то же время, по мнению ряда авторов, лиофилизация может отрицательно влиять на пластические свойства биологических тканей [7, 8]. На сегодняшний день отсутствуют данные комплексного

исследования фиброархитектоники, пластических и регенераторных свойств лиофилизированных соединительнотканых трансплантатов, а также специфики их применения в клинической практике.

Цель исследования: оценить изменения фиброархитектоники и прочностных свойств соединительнотканых аллотрансплантатов после лиофилизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Соединительнотканые аллотрансплантаты были изготовлены из анатомических структур, имеющих разную фиброархитектонику: пяточного сухожилия, широкой фасции бедра, твердой оболочки головного мозга (ТМО), дермы опорных участков стопы. Исследовали нативные ткани (контрольная группа) и ткани, подвергнутые процессу лиофилизации (экспериментальная группа). Ис-

ходные биологические ткани замораживали в криогенной камере до -45°C и высушивали под вакуумом (остаточное давление 10 мТорр) в лиофильной установке Dry Winner DW-6 («Heto Holten», Дания).

Для изучения свойств трансплантатов были использованы электронно-микроскопический (сканирующая микроскопия) метод, морфометрия толщины пучков и ширины межпучковых пространств в трансплантате, биомеханические методы исследования (испытания прочностных свойств биоматериалов). Рельеф поверхности изучали на сканирующем электронном микроскопе JSM-840 («Jeol», Япония) при увеличениях 500, 1000, 1500, 3000. Прочностные свойства аллотрансплантатов оценивали на универсальной машине для испытания прочностных свойств материалов модели 1185 INSTRON (Англия).

Для обработки количественных показателей использовали программу Statistica 7.0. Результаты, полученные в различных сериях опытов, сравнивали параметрическим методом (t -критерий Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что процесс лиофилизации приводит к изменению как фиброархитектоники соединительнотканых аллотрансплантатов, так и их физико-механических свойств. Так, выраженные нарушения структурной организации пучков коллагеновых волокон после лиофилизации по сравнению с нативными образцами наблюдались в пяточном сухожилии (рис. 1, а). Участки продольно расщепленных пучков коллагеновых волокон чередовались с участками фрагментированных плотных пучков волокон. Межпучковые пространства на участках с расщепленными волокнами увеличивались, на фрагментированных участках — нивелировались. В результате расщепления пучков коллагеновых волокон между ними образовывались различные по размерам пространства (рис. 1, б). Величина межпучковых пространств лиофилизированного пяточного сухожилия увеличилась в 1,9 раза по сравнению с таковой нативного сухожилия: с $19,17 \pm 3,57$ до $35,49 \pm 8,01$ мкм ($p < 0,05$).

При исследовании в поляризованном свете структуры нативных образцов пяточного сухожилия наблюдался выраженный эффект двойного лучепреломления, что свидетельствует о высокой оптической активности пучков коллагеновых волокон, характерной для плотной оформленной соединительной ткани.

В образцах широкой фасции бедра после лиофилизации наблюдалось уплотнение пучков коллагеновых волокон — межпучковые пространства практически нивелировались. Степень извитости коллагеновых волокон, присущая нативной ткани, изменялась: местами извитость волокон сглаживалась и практически исчезала, а на некото-

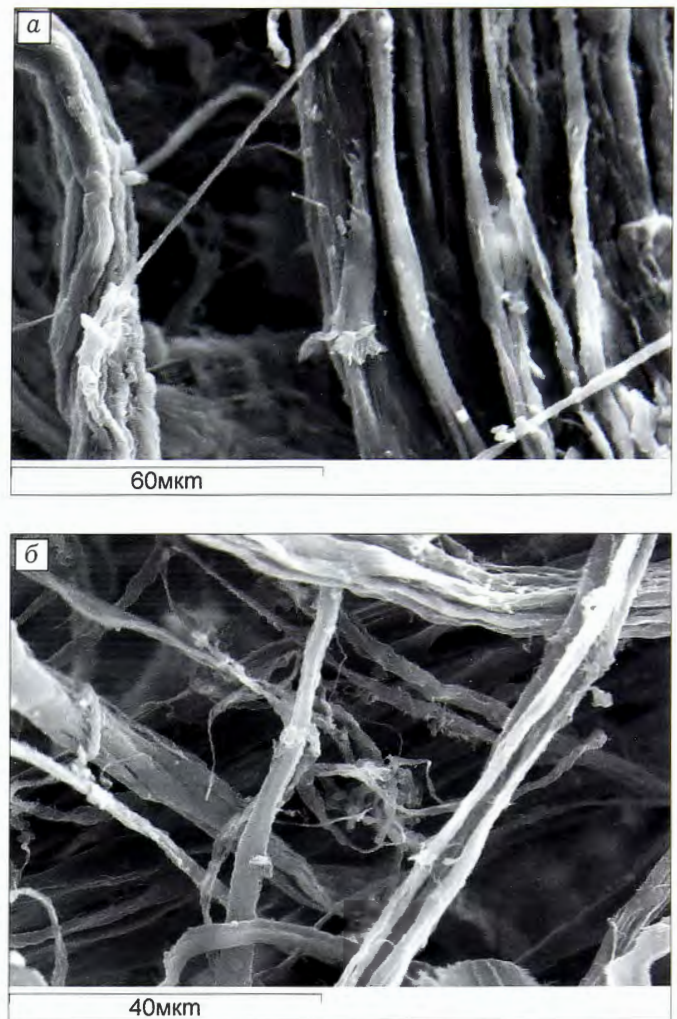


Рис. 1. Пяточное сухожилие.

а — пространственные взаимоотношения основных пучков и солитарных коллагеновых волокон нативного образца, б — изменение ультраструктуры аллотрансплантата после лиофилизации.

Здесь и на рис. 2–4 представлены данные сканирующей электронной микроскопии.

рых участках, напротив, амплитуда изгиба волокон увеличивалась. Пучки коллагеновых волокон плотно приближались друг к другу, образуя довольно толстые тяжи, между которыми локально наблюдались пространства, заполненные тонкими фрагментированными волокнами. Солитарные пучки, соединяющие слои пучков коллагеновых волокон в нативной фасции бедра, после лиофилизации приобретали вид рыхлой неупорядоченной сети, местами произошли их разрыв и дефрагментация (рис. 2).

Высокая оптическая активность, присущая коллагеновым волокнам фасции бедра, в лиофилизированных образцах сохранялась. Толщина пучков коллагеновых волокон нативной широкой фасции бедра составила в среднем $107,03 \pm 19,03$ мкм, лиофилизированных образцов — $205,67 \pm 56,12$ мкм, т.е. увеличилась в 1,9 раза ($p < 0,05$). Величина межпучковых пространств изменялась примерно так же: в нативном образце данный показатель соста-

вил $39,32 \pm 6,66$ мкм, в лиофилизированном — $22,89 \pm 7,05$ мкм (уменьшение в 1,7 раза; $p < 0,05$).

Для твердой оболочки головного мозга характерен сложно-переплетенный, относительно плотный соединительнотканый каркас, состоящий из расположенных параллельно друг другу слоев волнообразных пучков коллагеновых волокон (рис. 3, а). После лиофилизации коллагеновые пучки аллотрансплантата расщеплялись на волокна, которые становились похожие на тонкие волнообразно изогнутые нити, ориентированные в одном направлении. Очертания слоев, характерных для ТМО, не просматривались. В целом фиброархитектоника лиофилизированных аллотрансплантатов ТМО приобретала вид рыхлой мелкоячеистой сети, что свидетельствует о нарушении волокнистого каркаса (рис. 3, б). При поляризационной микроскопии очертания отдельных слоев, характерных для данной ткани, не просматривались, хотя оптическая активность, присущая нативной ТМО, сохранялась. Толщина пучков коллагеновых волокон нативных образцов составляла $50,31 \pm 0,90$ мкм, лиофилизированных — $5,27 \pm 1,18$ мкм. Между пучка-

ми формировались ячеистые пространства, стенки которых были образованы расщепленными пучками коллагеновых волокон, поэтому в качестве измеряемых значений межпучковых пространств нами была взята ширина ячеек. Последняя в контрольной группе составила в среднем $7,16 \pm 1,41$ мкм, в экспериментальной — $31,98 \pm 6,77$ мкм, т.е. расстояние между пучками и толщина пучков коллагеновых волокон образцов ТМО в процессе лиофилизации претерпевают значительные изменения.

Изменений фиброархитектоники в ходе лиофилизации не наблюдали в аллотрансплантатах, изготовленных из плотной неоформленной соединительной ткани с неориентированным типом волокнистого остова (дерма опорных участков стопы). После обработки ткань продолжала сохранять сложную пространственную организацию в виде единого трехмерного переплетения коллагеновых волокон и пучков. Определялся извилистый ход коллагеновых пучков, связанных между собой редкой сетью связочных волокон, и лишь изредка выявлялись отдельные пучки коллагеновых волокон линейной формы (рис. 4).

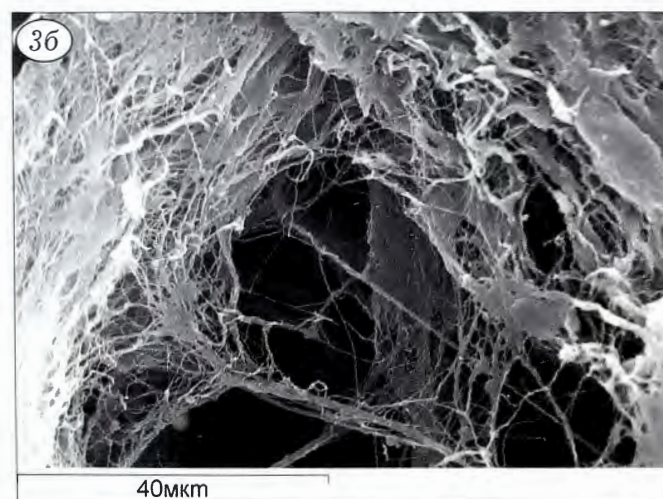
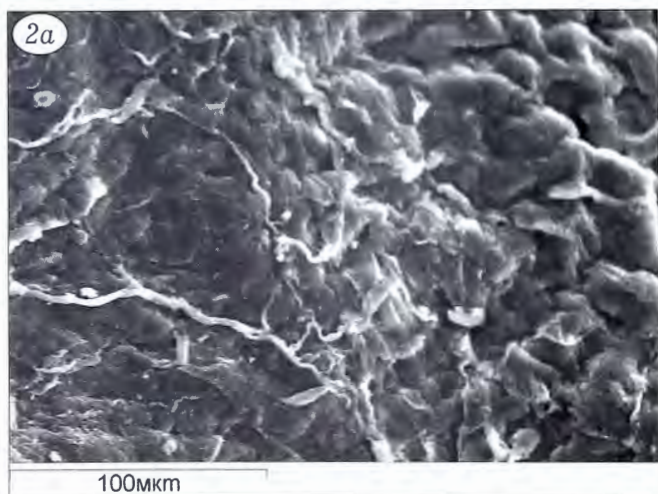


Рис. 2. Широкая фасция бедра.

а — развитая сеть солитарных пучков нативного образца, б — фрагментация волокнистых пучков после лиофилизации.

Рис. 3. Твердая мозговая оболочка.

а — солитарные пучки волокон между слоями в нативном образце, б — рыхлая мелкоячеистая сеть коллагеновых волокон аллотрансплантата после лиофилизации.

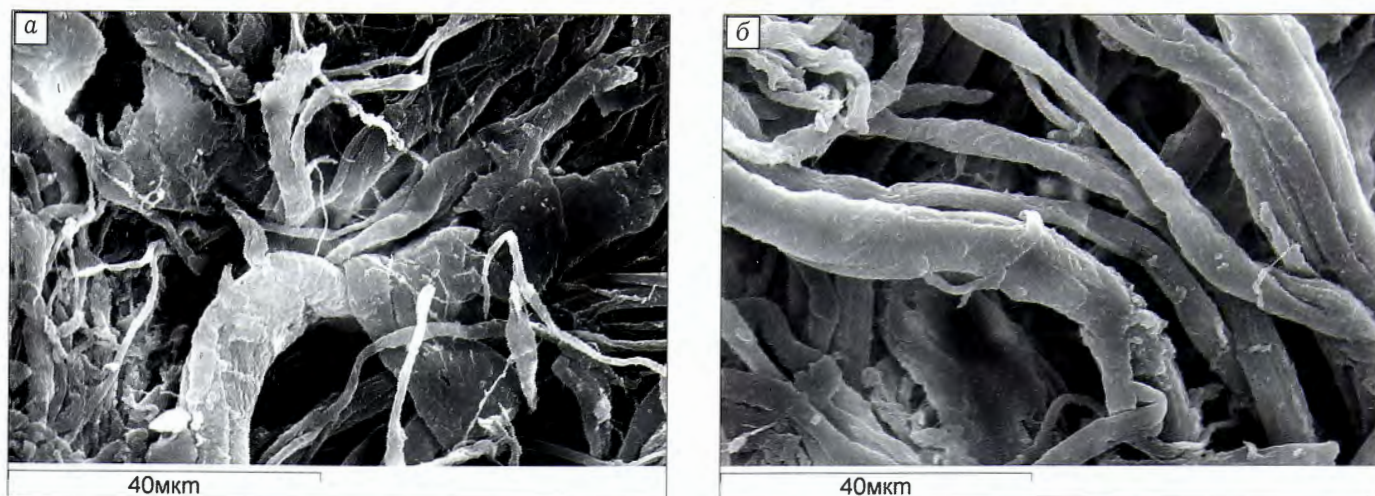


Рис. 4. Дерма подошвы стопы.

а — извилистые разнонаправленные пучки коллагеновых волокон, связанные сетью тонких волокон, в нативном образце; *б* — после лиофилизации некоторые пучки приобретают более прямой ход, что не приводит к изменению структурных свойств дермы.

Процесс лиофилизации сопровождается различными физическими и химическими изменениями в тканях, которые влияют на их пластические свойства, в связи с чем большой интерес представляет оценка физико-механических свойств лиофилизированных соединительнотканых аллотрансплантатов. Необходимость подобного исследования продиктована и запросами практической медицины. Изучение прочностных и деформативных свойств соединительнотканых аллотрансплантатов позволяет решать задачи реконструктивной хирургии и трансплантологии [9, 10]. Сохранение обозначенных выше свойств является важным фактором, обуславливающим эффект клинического применения.

Изменения прочностных свойств лиофилизированных аллотрансплантатов пяточного сухожилия, широкой фасции бедра, ТМО коррелировали с изменениями их фиброархитектоники: выраженные изменения в структуре перечисленных аллотрансплантатов являлись причиной снижения предела прочности и модуля упругости. Так, среднее значение предела прочности лиофилизированного ал-

лотрансплантата пяточного сухожилия по сравнению с нативной тканью снизилось в 1,2 раза ($p < 0,05$), модуля Юнга — в 1,7 раза ($p < 0,05$; см. таблицу). Полученные результаты согласуются с данными Г.П. Котельникова и соавт. [11], которые также отмечают снижение прочностных показателей сухожилий после процесса лиофилизации.

Для фасции бедра показатель предела прочности лиофилизированных образцов снизился в среднем в 1,4 раза ($p < 0,05$), модуля Юнга — в 1,3 раза ($p < 0,05$; см. таблицу).

Применительно к ТМО снижение указанных показателей составило 1,4 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$; см. таблицу).

Результаты физико-механических испытаний нативных и лиофилизированных образцов дермы опорных участков стопы демонстрировали сохранение прочностных характеристик лиофилизированных образцов (см. таблицу).

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что в изученных анатомических элементах в ходе лиофилизации происходят различные структурные преобразования, которые, на наш взгляд, за-

Показатели физико-механических свойств нативных и лиофилизированных аллотрансплантатов ($M \pm m$)

Аллотрансплантат	Предел прочности, МПа	Относительное удлинение, %	Модуль упругости Юнга, МПа
Пяточное сухожилие:			
нативное	17,40±1,74	16,30±0,57	106,80±6,95
лиофилизированное	14,30±2,42	22,40±5,83	64,70±5,43
Широкая фасция бедра:			
нативная	8,10±10,18	45,50±0,95	17,50±21,82
лиофилизированная	5,90±4,85	43,40±0,79	13,60±11,48
ТМО:			
нативная	12,20±0,85	20,5±0,12	63,1±2,79
лиофилизированная	8,9±3,16	19,1±4,57	50,4±25,15
Дерма подошвы стопы:			
нативная	9,00±1,29	52,6±6,15	17,00±1,59
лиофилизированная	8,80±1,91	50,1±7,70	16,90±2,30

висят от исходной фиброархитектоники тканей и наличия основного вещества. Наиболее выраженные изменения фиброархитектоники и прочностных свойств в процессе лиофилизации происходят в тканях с ориентированным типом волокнистого остова (пяточное сухожилие). В тканях со смешанным типом волокнистого остова (широкая фасция бедра, ТМО) указанные изменения носят менее выраженный характер. Пространственный неориентированный тип волокнистого остова дермы опорных участков стопы обеспечивает сохранение архитектуры и пластических свойств в процессе лиофилизации.

Наличие и количество молекул воды в составе основного вещества соединительной ткани, в которое погружены пучки коллагеновых волокон, по нашему мнению, также выступают в качестве факторов, влияющих на сохранность фиброархитектоники аллотрансплантатов в процессе лиофилизации. Известно, что компоненты основного вещества — гликозаминогликаны и гликопротеины обеспечивают стабильность связи и пространственную структуру коллагеновых волокон и определяют механические свойства соединительной ткани, такие как прочность, упругость [12]. Различные типы соединительной ткани содержат различное количество основного вещества. Так, Н.П. Омеляненко и соавт. [13] указывают, что в сухожилиях между пучками коллагеновых волокон содержится наименьшее количество основного вещества. В ТМО и фасции бедра при относительно небольшой толщине, достаточно плотном расположении пучков коллагеновых волокон и многослойности доля основного вещества также невысока [14, 15]. В дерме опорных участков стопы коллагеновые волокна и образованные ими переплетающиеся пучки погружены в основное вещество, количество которого в два раза выше, чем в оболочках и фасциях [16]. Окружая волокнистые структуры, основное вещество стабилизирует их пространственное положение и объединяет в единый комплекс, выполняя роль межфибриллярного «цементирующего» вещества [12, 13].

Результатом высушивания тканей в процессе лиофилизации является дегидратация аморфного матрикса, окружающего коллагеновые волокна, т.е. потеря его «цементирующих» свойств. При разрушении основного вещества коллагеновые волокна распадаются на отдельные фибриллы, происходит дезорганизация пучков коллагеновых волокон, что приводит к нарушению пространственной организации ткани и снижению прочностных характеристик. Выраженность структурных преобразований ткани определяется степенью начальной гидратированности основного вещества.

Полученные в ходе настоящего исследования данные позволили определить показания к применению лиофилизированных соединительнотканых аллотрансплантатов в клинической практике. Преобразования структуры и падение прочностных

характеристик лиофилизированных соединительнотканых аллотрансплантатов пяточного сухожилия, широкой фасции бедра и ТМО являются существенным ограничением в использовании их в укрепляющих операциях, где основную роль играют физико-механические свойства тканей. Указанные аллотрансплантаты можно рекомендовать для заполнения объемных дефектов тканей, в качестве укрывных мембран, бионосителей для культур клеток [17–19].

Таким образом, изменения структурных и прочностных свойств соединительнотканых аллотрансплантатов, развивающиеся в процессе лиофилизации, зависят от специфичности фиброархитектоники тканей, т.е. типа волокнистого остова, и наличия основного вещества. Лيوфилизация в большей степени затрагивает фиброархитектонику аллотрансплантатов, изготовленных из плотной оформленной соединительной ткани с ориентированным (пяточное сухожилие) и смешанным (широкая фасция бедра, ТМО) типом волокнистого остова, тогда как у аллотрансплантатов, изготовленных из плотной неоформленной соединительной ткани с неориентированным типом волокнистого остова (дерма опорных участков стопы), подобных изменений не наблюдается. Прочностные характеристики изученных лиофилизированных аллотрансплантатов тесно коррелируют с их фиброархитектоникой: выраженные структурные изменения сопровождаются снижением предела прочности и модуля упругости (пяточное сухожилие, ТМО, широкая фасция бедра), а сохранение структуры (дерма опорных участков стопы) обеспечивает сохранение прочностных характеристик данного аллотрансплантата.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Миллюдин Е.С., Золотарев А.В., Степанов А.К. Роль тканевого банка в работе офтальмологической больницы. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы». М.; 2004: 479–85 [Milyudin E.S., Zolotaryov A.V., Stepanov A.K. Role of tissue bank in ophthalmology hospital. In: New technologies in cornea pathology treatment: Proc. All-Russ. Scientific-Practical. Conf. with Int. Participation. Moscow, 2004; 479–85 (in Russian)].
2. Мнерзичка П., Малец Р., Героут В. Низкотемпературное консервирование тканевых трансплантатов для клинического применения. Кробиология. 1988; 3: 15–7 [Mnerzhichka P., Malets R., Gerout V. Low temperature conservation of tissue grafts for clinical use. Kriobiologiya. 1988; 3: 15–7 (in Russian)].
3. Коваленко П.П. Основы трансплантологии. Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета; 1975 [Kovalenko P.P. Principles of transplantology. Rostov-na-Donu: Izdatel'stvo Rostovskogo Universiteta; 1975 (in Russian)].
4. Савельев В.И. Актуальные проблемы трансплантации тканей. СПб: МОСАР АВ; 2001 [Savel'ev V.I. Urgent problems of Tissue grafting. St.Petersburg: MORSAR AV; 2001 (in Russian)].
5. Galia C.R., Macedo C.A., Rosito R. Femoral and acetabular revision using impacted nondemineralized

- freeze-dried bone allografts. J. Orthop. Sci. 2009; 14 (3): 259–65.
6. Савельев В.И. О выборе экспериментальной модели для сравнительной оценки различных методов стерилизации и консервации биологических тканей. В кн.: Материалы II Всероссийского симпозиума «Клинические и фундаментальные аспекты клеточных и тканевых биотехнологий». Самара; 2004: 55 [Savel'ev V.I. On the choice of experimental model for comparative evaluation of various methods for biologic tissues sterilization and conservation. In: Clinical and fundamental aspects of cellular and tissue biotechnologies: Proc. II All-Russian Symp. Samara, 2004: 55 (in Russian)].
 7. Крыстинов Г. Консервирование и трансплантация тканей и органов. т. 2. София: Медицина и физкультура; 1975 [Krystinov G. Conservation and transplantation of tissues and organs. V. 2. Sofia: Meditsina i fizkul'tura; 1975 (in Russian)].
 8. Подопригора Р.Н. Методы консервации донорского материала. Вестник ОГУ. 2004; 38: 100 [Podoprighora R.N. Methods of donor material conservation. Vestnik OGU. 2004; 38: 100 (in Russian)].
 9. Лекишвили М.В. Технологии изготовления костного пластического материала для применения в восстановительной хирургии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2005 [Lekishvili M.V. Technologies of bone plasty material manufacture for application in restorative surgery. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 2005 (in Russian)].
 10. Сельский Н.Е. Применение биоматериалов «Аллоплант» в челюстно-лицевой хирургии. Уфа: Здравоохранение Башкортостана; 2000 [Sel'skiy N.E. Use of "Alloplant" biomaterial in maxillofacial surgery. Ufa: Zdravookhranenie Bashkortostana; 2000 (in Russian)].
 11. Котельников Г.П., Третьяков В.Б., Волова Л.Т., Уваровский Б.Б. Артроскопическая реконструкция передней крестообразной связки коленного сустава аллогенным трансплантатом. В кн.: Тезисы симпозиума «Биоимплантология на пороге XXI века». М.; 2001: 79–80 [Kotel'nikov G.P., Tret'yakov V.B., Volova L.T., Uvarovskaya B.B. Arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament with allograft. In: Bioimplantology on the threshold of 21st century: Proc. Symp. Moscow, 2001; 79–80 (in Russian)].
 12. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина; 1981 [Serov V.V., Shekhter A.B. Connective tissue. Moscow: Meditsina; 1981 (in Russian)].
 13. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). т.1. М.: Известия; 2010 [Omel'yanenko N.P., Slutskiy L.I. Connective tissue (histophysiology and biochemistry). V.1. Moscow: Izvestiya; 2010 (in Russian)].
 14. Валишина А.Д. Морфологические особенности различных участков твердой мозговой оболочки и ее использование как аллотрансплантата для пластики век: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль; 1979 [Valishina A.D. Morphologic peculiarities of various dura mater parts and its application as allograft in eyelid plasty. Cand. med. sci. Diss. Yaroslavl'; 1979 (in Russian)].
 15. Нигматуллин Р.Т. Морфологические аспекты пересадки соединительнотканых трансплантатов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск; 1996 [Nigmatullin R.T. Morphologic aspects of connective-tissue grafts transplantation. Dr. med. sci. Diss. Novosibirsk; 1996 (in Russian)].
 16. Мулдашев Э.Р., Захваткина К.С., Баимова Л.А. Особенности углеводного обмена при аллотрансплантации некоторых соединительнотканых структур. В кн.: Тезисы научно-практической конференции «Актуальные вопросы микрохирургии и клинического применения лазеров в офтальмологии». Уфа; 1981: 73–5 [Muldashiev E.R., Zakhvatkina K.S., Baimova L.A. Urgent problems of microsurgery and clinical application of lasers in ophthalmology. Peculiarities of carbohydrate metabolism in allografting of certain connective-tissue structures. In: New technologies in cornea pathology treatment: Proc. Scientific-Practical Conf. Ufa, 1981; 73–5 (in Russian)].
 17. Вырмаскин С.И. Опыт применения аллогенной твердой мозговой оболочки при хирургических вмешательствах на тканях пародонта. В кн.: Материалы Всероссийской конференции «Инновационные технологии в трансплантации органов, тканей и клеток». Самара: ООО «Офорт»; 2008: 19–20 [Vyrmaskin S.I. Experience in use of dura mater for surgical interventions on periodontal tissues. In: Innovation technologies in transplantation of organs, tissues and cells. Proc. All-Russ. Conf. Samara: ООО "Ofort"; 2008: 19–20 (in Russian)].
 18. Мулдашев Э.Р., Корнилова Г.Г., Галимова В.У. Осложненная глаукома. СПб: Нева; 2005 [Muldashiev E.R., Kornilova G.G., Galimova V.U. Complicated glaucoma. St. Petersburg: Neva; 2005 (in Russian)].
 19. Нуралиев М.Х. Использование фасциальных аллотрансплантатов при ринопластике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008 [Nuraliev M. Kh. Use of fascial allografts in rhinoplasty. Cand. med. sci. Diss. Moscow; 2008 (in Russian)].

Сведения об авторах: Шангина О.Р. — доктор биол. наук, вед. науч. сотр., зав. лабораторией консервации ткани; Хасанов Р.А. — вед. науч. сотр. лаборатории консервации ткани; Булгакова Л.А. — науч. сотр. лаборатории консервации ткани; Мусина Л.А. — доктор биол. наук, вед. науч. сотр., зав. лабораторией электронной микроскопии отдела морфологии.

Для контактов: Шангина Ольга Ратмировна. 450075, Уфа, ул. Р. Зорге, д. 67/1. Тел.: (3472) 32–88–89. E-mail: alloOlga@mail.ru.

ВНИМАНИЕ !

Подписаться на «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» можно в любом почтовом отделении

Наши индексы в Каталоге «ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ» АО «Роспечать»:

для индивидуальных подписчиков	73064
для предприятий и организаций	72153

В розничную продажу «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» не поступает

