

А.В. ПОПКОВ, Г.Н. ФИЛИМОНОВА,
Н.А. КОНОНОВИЧ, Д.А. ПОПКОВ



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕДНЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ АВТОМАТИЧЕСКОМ УДЛИНЕНИИ ГОЛЕНИ ПОВЫШЕННЫМ ТЕМПОМ

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган,

Российская Федерация

Цель. Выявить анатомо-гистологические характеристики передней большеберцовой мышцы при автоматическом комбинированном distraction-osteosynthesis с темпом 3 мм в сутки.

Материал и методы. Изучили анатомо-гистологические характеристики передней большеберцовой мышцы при удлинении голени собак (n=8) методом чрескостного distraction-osteosynthesis по Илизарову в сочетании с интрамедуллярным армированием большеберцовой кости титановым стержнем с гидроксиапатитным покрытием. Темп distraction: 3 мм в сутки за 120 приемов в автоматическом режиме. Консолидация distraction-osteosynthesis происходила через $13,8 \pm 4,0$ суток. В этот период прекращали аппаратную фиксацию. В конце периода distraction и через 90 суток после прекращения фиксации аппаратом выполняли макроскопическое и гистологическое исследование передней большеберцовой мышцы удлиненного сегмента и контралатеральной одноименной мышцы. Дополнительно оценивали общее состояние животных и функцию конечности.

Результаты. На протяжении экспериментов осложнений инфекционного и неврологического характера, гибели животных не выявили. Опорная функция конечности сохранялась. Не происходило формирования эквинусной постановки стопы. В новых условиях distraction не было отмечено необратимых деструктивных изменений передней большеберцовой мышцы. Гистологически сохранялись полигональность профилей мышечных волокон и поперечная исчерченность. Не происходило патологического увеличения ширины соединительнотканых прослоек. Определяли признаки активизации ангио- и неомиогистогенеза, о чем свидетельствовали наличие клеток миосателлитов, появление большого количества микрососудов, новообразованных мышечных волокон. На всех этапах эксперимента макроскопически объем и длина мышечного брюшка были увеличены, цвет соответствовал неудлиненной мышце.

Заключение. При автоматическом удлинении костей конечностей в повышенном темпе и с высокой дробностью в сочетании с интрамедуллярным биоактивным армированием создаются благоприятные условия не только для остеогенеза, а также для роста и адаптации мягких тканей.

Ключевые слова: эксперимент на животных, удлинение, остеогенез, биоактивный имплантат, скелетная мышца, гистология

Objective. To reveal the anatomic-histological characteristics of the anterior tibial muscle in automatic combined distraction osteosynthesis with a rate of three millimeters (mm) per day.

Methods. The anatomical and histological characteristics of the anterior tibial muscle were studied in the elongation of the tibia of the dogs (n = 8) using the technique of transosseous distraction osteosynthesis according to Ilizarov combined with tibial intramedullary reinforcement with hydroxyapatite-coated titanium rod. Distraction rate: three mm per day for 120 sessions automatically. Consolidation of the distraction regenerated bone occurred after 13.83 ± 4.02 days. The device fixation was discontinued in this period. At the end of the distraction period and 90 days after cessation of fixation with the apparatus, a macroscopic and histological examination of the anterior tibial muscle of the elongated segment and contralateral muscle of the same type was performed. Additionally, the general condition of the animals and the function of the limb were evaluated.

Results. During the experiments, complications of an infectious and neurological nature, the death of animals was not revealed. The supporting function of the limb was preserved. There was no formation of equinus setting of the foot. Under the new conditions of distraction, there were no irreversible destructive changes in the anterior tibial muscle. Histologically, the polygonality of the muscle fiber profiles and transverse striation persisted. There was no pathological increase in the width of connective tissue layers. The signs of activation of angi- and neomyohistogenesis were revealed as evidenced by the presence of myosatellite cells, the appearance of a large number of microvessels, newly formed muscle fibers. Macroscopically, the volume and length of the muscle belly were increased at all the stages of the experiment, and the color corresponded to the not lengthened muscle.

Conclusions. With automatic lengthening of limb bones at an increased rate and with high fractionality in combination with intramedullary bioactive reinforcement, favorable conditions are created not only for osteogenesis, but also for the growth and adaptation of soft tissues.

Keywords: experiment on animals, lengthening, osteogenesis, bioactive implant, skeletal muscle, histology

Novosti Khirurgii. 2018 Jul-Aug; Vol 26 (4): 421-430

Morphological Characteristic of the Anterior Tibial Muscle in Combined Automatic Leg Lengthening at an Increased Rate
A.V. Popkov, G.N. Filimonova, N.A. Kononovich, D.A. Popkov

Научная новизна статьи

Впервые изучены морфофункциональные характеристики передней большеберцовой мышцы при автоматическом удлинении голени с темпом 3 мм в сутки методом distraction osteosynthesis по Илизарову в сочетании с интрамедуллярным армированием большеберцовой кости титановым стержнем с гидроксиапатитным покрытием. Установлено, что эта методика является благоприятной для быстрой адаптации мягких тканей к созданным условиям удлинения. В мышце не происходит необратимых деструктивных изменений. Наблюдаются признаки ангиогенеза и миогенеза.

What this paper adds

Morphofunctional characteristics of the anterior tibial muscle with automatic lengthening of the leg with a rate of 3 mm per day by the method of distraction osteosynthesis by Ilizarov in combination with intramedullary reinforcement of the tibia with a titanium rod with hydroxyapatite coating have been studied for the first time. This technique has been established to be favorable for the rapid adaptation of soft tissues to the created conditions of elongation. There are no irreversible destructive changes in the muscle. There are signs of angiogenesis and myogenesis.

Введение

Проблемы реабилитации пациентов с патологией костно-мышечной системы нередко связаны с необходимостью увеличения длины сегмента. Среди многочисленных способов удлинения конечностей на сегодняшний день методом выбора остается чрескостный distraction osteosynthesis по Илизарову. Вместе с тем, как и любой другой, метод Илизарова не исключает появления недостатков при его использовании [1].

Основные трудности, влияющие на функциональное состояние удлиняемого сегмента, определяющие сроки лечения и последующей реабилитации пациентов, в большей степени связаны с состоянием мягких тканей [2]. При удлинении голени к наиболее распространенным осложнениям относят эквинусную контрактуру голеностопного сустава [3, 4]. Механизм ее формирования связан с тем, что при удлинении голени наибольшее сопротивление к растяжению демонстрирует относящаяся к задней группе икроножная мышца, в частности ее дистальная сухожильная часть (tendo calcaneus) [5]. В качестве антагонистов, как правило, выступают мышцы передней группы, которые не способны в достаточной степени противостоять воздействию растягивающих усилий, обусловленных как самим процессом distraction, так и сдерживающим фактором сгибателей. Как следствие подобного несбалансированного взаимодействия мышц сгибателей и разгибателей создаются предпосылки для формирования эквинусной постановки стопы. При этом сократительная способность разгибателей нарушается, снижается их тонус, что оказывает негативное влияние на их морфофункциональное состояние.

Ранее на базе Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава Рос-

сии, были выполнены эксперименты по автоматическому удлинению голени собак с темпом 3 мм в сутки методом Илизарова без армирования большеберцовой кости. Для фиксации отломков применяли 8 спиц, одна из которых была проведена через брюшко передней большеберцовой мышцы. Использование данного темпа distraction позволило сократить продолжительность периода растягивающих воздействий на мягкие ткани в сравнении с классическим режимом (1 мм в сутки). Однако по окончании удлинения в передней большеберцовой мышце отмечали серьезные деструктивные изменения, характеризующиеся наличием большого количества пересокращенных контрактурно измененных, дистрофичных волокон с разрывом отдельных пучков. Утрачивалась поперечная исчерченность, встречались очаги кровоизлияний. Тенденция к улучшению состояния мышцы появлялась после прекращения аппаратной фиксации [6].

В настоящее время проводятся исследования влияния интрамедуллярного армирования длинных костей биоактивными имплантатами на distraction osteogenesis при повышенном темпе distraction. Однако отсутствуют сведения об анатомических и морфологических изменениях поперечно-полосатых мышц в этих условиях.

Цель. Выявить анатомо-гистологические характеристики передней большеберцовой мышцы при автоматическом комбинированном distraction osteosynthesis с темпом 3 мм в сутки.

Материал и методы

Выполнены экспериментальные исследования на 8 взрослых беспородных собаках обоего пола. Основными критериями включения являлись возраст животных (1,5-3 года) и длина большеберцовой кости, которая составляла в

среднем $17,4 \pm 1,6$ см ($M \pm \sigma$).

Эксперименты проведены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей».

Животным осуществляли удлинение костей голени на 14-16% от исходной длины сегмента методом чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову в автоматическом режиме в комбинации с интрамедуллярным армированием большеберцовой кости тонким титановым стержнем (Ti6Al4V) с гидроксиапатитным покрытием. Диаметр интрамедуллярного стержня был 1,8 мм, что соответствовало в среднем 37% от диаметра костномозгового канала большеберцовой кости. Гидроксиапатитное покрытие на поверхность стержня было нанесено методом микродугового оксидирования (МДО).

Толщина биоактивного слоя составляла 40 мкм, пористость варьировала в диапазоне 20-30% с размерами пор от 5 до 100 мкм.

Оперативные вмешательства были проведены в условиях операционной одной хирургической бригадой. Остеосинтез начинали с проведения интрамедуллярной спицы, которую вводили с медиальной поверхности проксимального метафиза через сформированное в кортикальном слое наклонное отверстие диаметром 3 мм. Для введения спицы дополнительного рассверливания костномозгового канала большеберцовой кости не требовалось. Затем в середине диафиза костей голени выполняли поперечную остеотомию долотом. Отломки фиксировали аппаратом Илизарова.

Был использован щадящий вариант фиксации отломков по отношению к мягким тканям, когда исключали проведение спиц через брюшко передней большеберцовой мышцы. Для монтажа аппарата применяли не более 6 чрескостно-проведенных спицевых фиксаторов.

Удлинение начинали через 7 суток после выполнения остеосинтеза при помощи автоматического дистрактора и продолжали в течение 10 суток. Круглосуточный темп дистракции составлял 3,0 мм в течение суток с дробностью 0,125 мм/час (0,025 мм за 1 прием). По окончании периода удлинения диастаз между костными отломками был $29,32 \pm 0,65$ мм ($M \pm \sigma$), что составляло 14-16% от исходной длины сегмента. Фиксацию аппаратом Илизарова продолжали до формирования опороспособного новообразованного участка диафиза. Во всех случаях этот период не превышал 21 суток и составил в среднем $13,8 \pm 4,0$ ($M \pm \sigma$) суток. По окончании периода фиксации аппарат Илизарова демонтировали. Стержни, введенные в костномозговой канал, не извлекали. После прекращения фиксации аппаратом рефрактуры и деформации костного дистракционного регенерата не происходило (рис. 1 А, Б) [7].

На разных этапах эксперимента оценивали общее состояние животных и функцию удлиняемой конечности, характер потребления корма и воды, отмечали наличие либо отсутствие неврологических и инфекционных осложнений.

Животных эвтаназировали путем внутривенного введения летальных доз тиопентала натрия с предварительной премедикацией общепринятыми фармакологическими препаратами



Рис. 1. Рентгенограммы и внешний вид собаки 5515: А – окончание периода фиксации; Б – фото непосредственно перед демонтажем аппарата, опорная функция конечности сохранена, нет эквинусной постановки стопы; В – через 90 суток после прекращения фиксации аппаратом.

в конце периода удлинения и через 90 суток после прекращения аппаратной фиксации.

Для оценки состояния передней большеберцовой мышцы в созданных условиях использовали макроскопический и гистологический методы исследования. При макроскопической оценке отмечали цвет, объем, длину мышечного брюшка и сухожильной части опытной (удлиненной) и контралатеральной (неудлиненной) мышц.

Для гистологического анализа фрагмент опытной передней большеберцовой мышцы, взятый в проекции костного регенерата, и фрагмент неудлиненной (контралатеральной) мышцы фиксировали в смеси равных объемов 2% глутарового и параформальдегида, после проводки заливали в парафин. Часть материала постфиксировали в 1,0% осмиевой кислоте, полимеризовали в эпоксидных смолах. Парафиновые срезы были изготовлены на микротоме «Bromma-2218» LKB (Швеция), окрашены гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и по Массону. Полутонкие срезы изготавливали с помощью ультратома Nova LKB (Швеция), окрашивали по М. Ontell (использованы для стереометрии). Препараты исследовали с помощью стереомикроскопа «AxioScope.A1». Изображения получали с помощью цифровой камеры «AxioCam» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). С целью проведения стереологического анализа мышечной ткани в программе PhotoFiltre производили сбор первичных данных. Рассчитывали объемную плотность ($\text{мм}^3/\text{мм}^3$) мышечных волокон (VV_{мв}), микрососудов (VV_{мс}), эндомизия (VV_{энд}), индекс васкуляризации как отношение числа микрососудов к числу мышечных волокон ($I_{\text{васк}} = \text{NA}_{\text{мс}}/\text{NA}_{\text{мв}}$).

Статистика

Полученные количественные данные подвергали статистической обработке. Для каждого анализируемого параметра определяли медиану (Me) и интерквартильный размах (25%; 75%) (Q;Q3). Достоверность различий оценивали с помощью W-критерия Вилкоксона для независимых выборок. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

На протяжении эксперимента при клиническом исследовании изменений общего состояния животных, нарушения приема корма и воды, осложнений инфекционного и неврологического характера выявлено не было. Не было

зарегистрировано случаев гибели животных. Не отмечали формирования эквинусной постановки стопы. Опорная функция конечности была сохранена (рис. 1 Б).

При макроскопическом исследовании как по окончании периода удлинения, так и через 90 суток после прекращения аппаратной фиксации цвет мышц фактически не имел различий. Был констатирован визуально больший объем, а также длина брюшка и сухожилия передней большеберцовой мышцы оперированной конечности в сравнении с контралатеральной. Подобная разница была сильнее выражена в конце distraction (рис. 2).

При гистологическом исследовании удлиненной передней большеберцовой мышцы в конце периода distraction наблюдали неоднородность ее строения. В целом преобладали мышечные волокна полигональных профилей, сохранялась поперечная исчерченность. В эндомизии были характерны многочисленные капилляры. Наблюдали поля зрения с признаками активной пластической реорганизации по типу реституции. Профили таких мышечных волокон округлялись, утрачивая полигональность. В волокнах возрастало число ядер с признаками активации. Они были более крупными и светлыми в сравнении с неудлиненной мышцей и располагались одиночно, парами либо небольшими группами. Наблюдались миотубы с формирующейся поперечной исчерченностью

Рис. 2. Передние большеберцовые мышцы (опытная – справа, контралатеральная – слева): А – конец периода distraction; Б – через 90 суток после прекращения аппаратной фиксации.



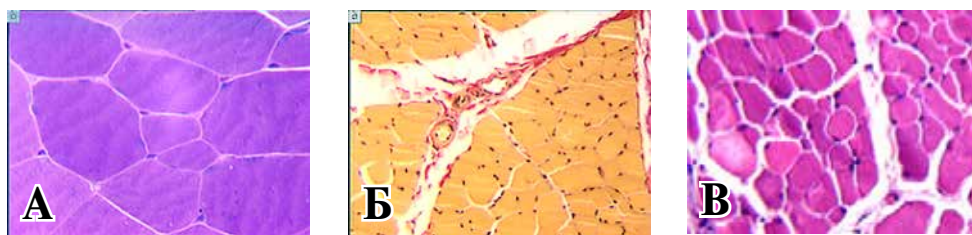


Рис. 3. Конец distraction. Гистоструктура опытной мышцы. А – полигональные профили волокон типированы. Поперечный полутонкий срез. Окраска по М. Ontell. Ув. $\times 500$; Б – сосуды перимизия с открытым просветом, умеренно выраженными *t. media* и *t. adventicia*. Парафиновый поперечный срез. Окраска по Ван Гизону. Ув. $\times 200$; В – фрагмент в состоянии пластической реорганизации. Парафиновый поперечный срез. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув. $\times 200$.

и находящимися ближе к периферии ядрами. Идентифицировались меняющие направление микрососуды. Число пучков мышечных волокон с нормальной гистоструктурой составляло 73,7%. В других полях зрения встречались пучки мышечных волокон с увеличенными прослойками эндомизиальной соединительной ткани и перимизия.

Не наблюдались волокна с узлами пересокращений, поля адипоцитов, заместившие сократительные структуры мышц. Встречались единичные лаброциты с мелкими гранулами.

Гистоструктура удлинённой мышцы в созданных условиях по окончании периода distraction представлена на рис. 3.

В этот период определяли наличие многочисленных мелких волокон, что обуславливало сдвиг гистограммы распределения волокон по диаметрам влево в сравнении с неудлинённой мышцей. Пик гистограммы составили волокна диаметром 15,1–20 мкм (33,8%). На долю более мелких волокон в диапазоне 10,1–15 мкм и 5,1–10 мкм пришлось 28,4% и 8% соответственно (рис. 4 А, 4 Б).

подавляющее большинство сосудов артериолярного и венозного звена в перимизии имели нормальную гистоструктуру с открытыми просветами, умеренно выраженными *t. media* и *t. adventicia*. Отмечались также отдельные сосуды со щелевидными сдавленными просветами либо с почти полной облитерацией, массивной средней оболочкой и признаками незначительного фиброза адвентициальной оболочки. В продольных срезах на больших увеличениях идентифицировались меняющие направления микрососуды.

По данным стереометрического анализа к концу distraction в большеберцовой мышце оперированной конечности в сравнении с контралатеральной $VV_{\text{мв}}$ достоверно уменьшалась на 7,6%, а $VV_{\text{с}}$ была увеличена на 28%. В этот период достоверно повышались параметры $VV_{\text{мс}}$, а также и $NA_{\text{мс}}/NA_{\text{мв}}$ в 1,7 раза и 1,2 раза соответственно (таблица).

Через 90 суток после прекращения аппаратной фиксации гистологически в удлинённой мышце визуализировались более мелкие темные ядра в сравнении с предыдущим этапом, что являлось признаком их инактивации. Как правило, преобладали полигональные профили волокон (рис. 5 А). Встречались мелкие волокна диаметром до 15 мкм, но их количество было уменьшено по отношению к предыдущему этапу. В сравнении с предыдущим сроком возрастало число волокон диаметром от 25,1 мкм до 50 мкм, что способствовало увеличению параметра $VV_{\text{мв}}$ до нормального уровня (рис. 4 В). В перимизии сосуды артериолярного и венозного звена были в основном без признаков патологии (рис. 5 Б). Их объёмная доля соответствовала норме. Вместе с тем $NA_{\text{мс}}/NA_{\text{мв}}$ оставался повышенным на 4,2%. В сравнении с предыдущим периодом этот показатель уменьшался на 13%. Относительно предыдущего срока параметр $VV_{\text{с}}$ снижался на 17,6%, но еще превышал норму на 7,14%.

На рис. 5 В представлена гистоструктура неудлинённой большеберцовой мышцы.

Обсуждение

Выполненное экспериментальное исследование было посвящено изучению анатомо-гистологического состояния передней большеберцовой мышцы при автоматическом комбинированном distractionном остеосинтезе голени в высоком суточном темпе (3 мм в сутки) и с повышенной дробностью (0,025 мм за 1 прием).

При выборе объекта исследования руководствовались тем, что в условиях distractionного остеосинтеза голени неизбежно создается дисбаланс между мышцами-антагонистами. Наибольшим изменениям подвергаются мышцы передней группы, что связано с нарушением их адекватной достаточной функциональной нагрузки. Она может зависеть от уровня остеотомии, варианта остеосинтеза, продолжитель-

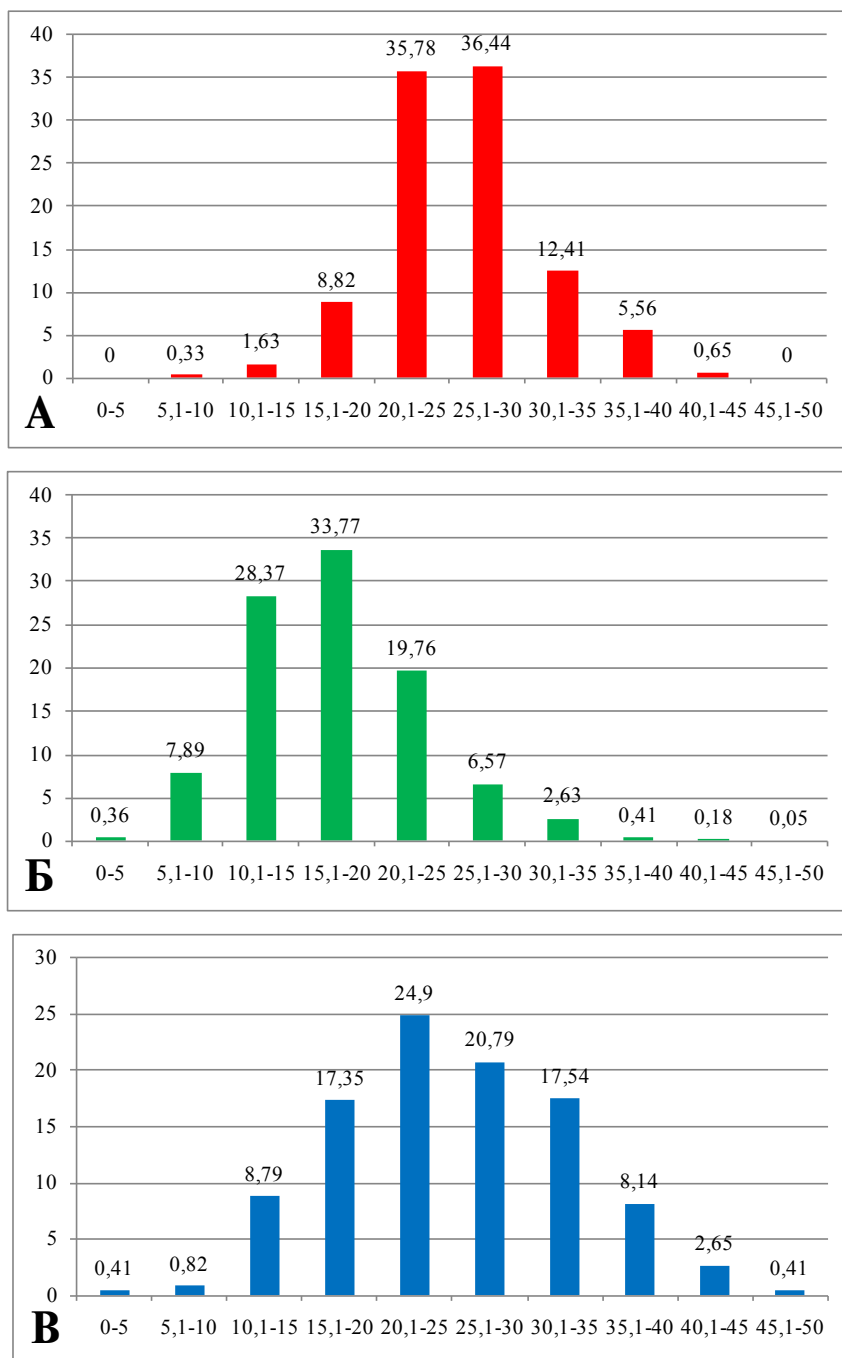


Рис. 4. Гистограммы распределения мышечных волокон по диаметрам в передней большеберцовой мышце: А – интактная норма, Б – конец периода distraction, В – через 90 суток после прекращения аппаратной фиксации.

Таблица

Доля объема (мм³/мм³) структурных компонентов передней большеберцовой мышцы при автоматическом удлинении голени с темпом 3 мм в сутки в автоматическом высокодробном режиме (Me (Q1-Q3))

Параметры	Срок эксперимента		Неудлиненная мышца
	Конец distraction	После прекращения аппаратной фиксации, 90 суток	
VV _{мв} , мм ³ /мм ³	0,77 (0,75-0,8) *	0,83 (0,8-0,86)	0,84 (0,82-0,9)
VV _{мс} , мм ³ /мм ³	0,05 (0,03-0,08) *	0,03 (0-0,03)	0,03 (0,01-0,03)
VV _э , мм ³ /мм ³	0,17 (0,14-0,18) *	0,14 (0,14-0,17)	0,13 (0,12-0,16)
NA _{мс} /NA _{мв}	1,15 (1,13-1,16) *	1 (0,91-1)	0,96 (0,91-0,97)

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с интактной мышцей.

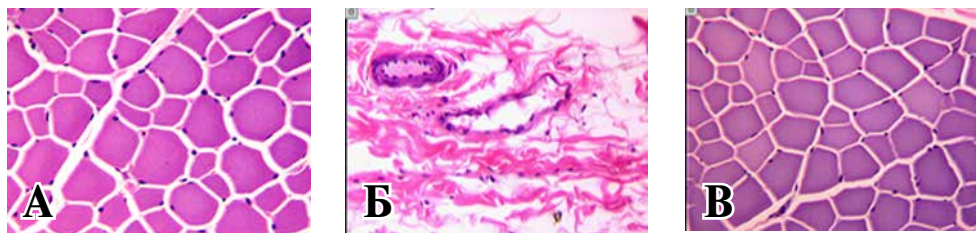


Рис. 5. После снятия аппарата, 90 суток. Гистоструктура большеберцовой мышцы: А (опытная мышца) – многочисленные микрососуды; Б (опытная мышца) – сосудистый пучок перимизия без патологии; В (неудлиненная мышца) – полигональные профили волокон, минимум эндомизия. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув. $\times 200$.

ности периода и величины удлинения, а также сроков аппаратной фиксации [8]. Отмечается, что более «комфортные» условия для пациентов создаются при использовании проводных внутрикостных дистракционных аппаратов, когда в процессе удлинения мягкие ткани остаются интактными. Вместе с тем, наиболее часто используемыми все же являются наружные конструкции, в число которых входит аппарат Илизарова.

Экспериментально показана зависимость гистоструктурного состояния и способности адаптации мышцы от степени ее физической нагрузки у животных разных возрастов [9]. При этом отмечается, что в результате хронической тренировки SSC (Stretch-shortening Contractions) задней группы мышц голени и функционально ненагруженной передней большеберцовой мышцы происходит атрофия последней [10].

Такие изменения в условиях дистракционного остеосинтеза могут оказывать негативное влияние на окончательный «косметический» результат удлинения, когда вследствие атрофии функционально ненагруженной передней группы мышц будет изменяться передне-латеральный контур голени. В этом плане представляется очевидным, что сокращение продолжительности периода дистракции и сроков аппаратной фиксации позволит снизить степень отрицательных последствий, связанных с несбалансированностью мышц-антагонистов.

В выполненном экспериментальном исследовании удалось создать благоприятные условия для мягких тканей удлиняемого сегмента. В первую очередь был применен щадящий вариант наружной чрескостной фиксации аппаратом Илизарова, когда исключали проведение спиц через брюшко передней большеберцовой мышцы, оставляя ее интактной. Повышенный темп дистракции (3 мм в сутки в автоматическом режиме) позволил сократить период удлинения на 30% в сравнении с классическим вариантом (темп 1 мм в сутки). Интрамедуллярные стержни с биоактивным слоем способствовали увеличению прочностных характеристик новообразованного участка диафиза, индуцировали

остеогенную активность, что в комплексе привело к значительному сокращению сроков фиксации. Этот период уменьшился в 2 раза (в среднем до 2 недель) по отношению к ранее выполненным экспериментам, когда удлинение голени осуществляли в аналогичном режиме, но без использования биоактивного интрамедуллярного стержня [11]. В сравнении с классическим вариантом удлинения с темпом 1,0 мм за 4 приема, срок аппаратной фиксации после прекращения дистракции сократился более чем на 65%. [12].

При гистологическом анализе передней большеберцовой мышцы как на этапе дистракции, так и после прекращения аппаратной фиксации выявлено отсутствие грубых необратимых деструктивных изменений. В соединительнотканых прослойках отсутствовали многочисленные фибробласты с отростками, ориентированные в направлении вектора напряжения растяжения, что могло указывать на активизацию биосинтетической активности стромальных элементов. Наличие единичных лаброцитов с мелкими гранулами свидетельствовало об отсутствии какой-либо воспалительной реакции. Не наблюдались поля жировой дегенерации, большинство сосудов артериального и венозного звена имели нормальную гистоструктуру.

Большеберцовая мышца в новых условиях дистракции характеризовалась сохранением полигональности профилей мышечных волокон в большинстве полей зрения. Не происходило патологической склеротизации с увеличением доли соединительной ткани.

Сама по себе поперечнополосатая мышца обладает развитой сосудистой сетью. В данном эксперименте к концу дистракции объемная доля микрососудов в опытной передней большеберцовой мышце была в 2,5 раза выше, чем в неудлиненной. Появление большого количества микрососудов, меняющих направление, может объясняться формированием новых капилляров в направлении мышечных волокон, обеспечивающих достаточную их трофику. Об этом можно было судить и по результатам визуальной

макроскопической оценки. Цвет удлинённой мышцы как на этапе distraction, так и в отдалённом периоде после прекращения фиксации, не отличался от цвета контралатеральной одноимённой мышцы.

В созданных условиях экспериментального удлинения удалось добиться сохранности сократительного аппарата, что подтверждалось отсутствием необратимых узлов пересокращения/перерастяжения мышечных волокон на разных сроках эксперимента. Происходило увеличение длины и абсолютного объёма мышечного брюшка при относительно малых по ширине соединительнотканых прослойках, что могло быть следствием как образования новых симпластов, так и результатом вставочного роста миофибрилл в составе предсуществующих волокон.

Можно сделать предположение о том, что образование большого количества микрососудов и новообразованных волокон в удлинённой мышце было связано с действием миосателлитов. Для их активации достаточно легкой компрессии, воздействия холодом. Возрастает их количество после тренировки, при денервации или растяжении [13]. Эти клетки при локализации вблизи микрососудов выполняют трофическое обеспечение мышечных волокон, а также непосредственно участвуют в ангио- и немиогенезе [14].

Проявление активных пролиферативных процессов в мышцах удлинённого сегмента, в частности передней большеберцовой, с использованием высокодетального повышенного темпа distraction подтверждают результаты биохимического анализа. Экспериментально показано, что при удлинении голени темпом 3 мм/сутки активизируются резервные пути обмена ткани, включая пентозофосфатный путь окисления углеводов [15]. При этом в качестве ведущего фактора адаптации тканей к созданным условиям растяжения авторы выделяют высокодетальный режим и в целом короткий период distraction. Подобная перестройка тканевого обмена скелетных мышц в ответ на автоdistraction с темпом 3,0 мм в сутки свидетельствует о гибкости молекулярных механизмов мышечной ткани, что обеспечивает ее устойчивость к растяжению в данных условиях.

В выполненных экспериментах, при изучении морфологической характеристики передней большеберцовой мышцы в условиях комбинированного автоматического удлинения голени собак, не использовали специальные методы окраски с постановкой иммуногистохимической реакции для идентификации клеток миосателлитов. Это обстоятельство

можно расценивать как ограничение данного исследования.

Заключение

Очевидно, что применение высокого темпа distraction (3 мм в сутки) с повышенной дробностью (0,025 мм за 1 прием) в сочетании с интрамедуллярным армированием большеберцовой кости спицей из титанового сплава с гидроксиапатитным покрытием позволило впервые получить столь неожиданные результаты. Учитывая макроскопическое состояние и гистоструктурные особенности большеберцовой мышцы, достигнутые короткие сроки аппаратной фиксации, а также клиническое состояние животных в ходе эксперимента, можно рекомендовать данный комбинированный вид автоdistraction для проведения клинических испытаний.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, в рамках программы НИР Государственного задания на 2015-2017 гг.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено Комитетом по этике Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yun AG, Severino R, Reinker K. Attempted limb lengthenings beyond twenty percent of the initial bone length: results and complications. *J Pediatr Orthop.* 2000 Mar-Apr;20(2):151-59. doi: 10.1097/01241398-200003000-00004
2. Аранович АМ, Диндиберя ЕВ, Климов ОВ, Новиков КИ. Ошибки и осложнения при удлинении голени у больных ахондроплазией. *Травматология и Ортопедия России.* 2005;(1):36-37. <https://cyberleninka.ru/article/n/oshibki-i-oslozhneniya-pri-udlinenii-goleni-u-bolnyh-ahondroplaziey>
3. Song HR, Myrboh V, Oh CW, Lee ST, Lee SH. Tibial lengthening and concomitant foot deformity correction in 14 patients with permanent deformity after poliomyelitis. *Acta Orthop.* 2005 Apr;76(2):261-69. doi: 10.1080/00016470510030670

4. Yang L, Cai G, Coulton L, Saleh M. Knee joint reaction force during tibial diaphyseal lengthening: a study on a rabbit model. *J Biomech.* 2004 Jul;37(7):1053-59. doi: 10.1016/j.jbiomech.2003.11.020

5. Zak L, Wozasek GE. Impaired joint motion and contractures in callus distraction and segment transport: a retrospective data analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2013 Nov;125(21-22):709-13. doi: 10.1007/s00508-013-0432-1

6. Шудло НА, Шудло ММ, Борисова ИВ, Филимонова ГН. Гистологические изменения передней большеберцовой мышцы при удлинении голени собак с повышенным суточным темпом distraction различной дробности. *Гений Ортопедии.* 2013;(3):71-76. <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-izmeneniya-peredney-bolshebertsovoy-myshtsy-pri-udlinenii-goleni-sobak>

7. Кононович НА, Попков АВ, Степанов МА. Рентгенологическая динамика костеобразования при комбинированном distractionном остеосинтезе голени в автоматическом режиме с темпом 3 мм в сутки (экспериментальное исследование). *Вестн Ульянов Гос Сельскохозяйств Акад.* 2016;(4):116-22. <https://cyberleninka.ru/article/n/rentgenologicheskaya-dinamika-kosteobrazovaniya-pri-kombinirovannom-distraktsionnom-osteosinteze-goleni-v-avtomaticheskom-rezhime-s>

8. Абу Немер Джамаль АМ. Способ остеотомии костей голени при внутрикостном distractionном остеосинтезе. *Тавр Мед-Биол Вестн.* 2010;13(3):63-68. <http://dspace.nbu.gov.ua/bitstream/handle/123456789/25550/13-AbuNem.pdf?sequence=1>

9. Rader EP, Layner K, Triscuit AM, Chetlin RD, Ensey J, Baker BA. Age-dependent muscle adaptation after chronic stretch-shortening contractions in rats. *Aging Dis.* 2016 Jan 2;7(1):1-13. doi: 10.14336/AD.2015.0920. eCollection 2016 Jan.

10. Rader EP, Naimo MA, Ensey J, Baker BA. Agonist muscle adaptation accompanied by antagonist muscle atrophy in the hindlimb of mice following stretch-shortening contraction training. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2017 Feb 2;18(1):60. doi: 10.1186/s12891-017-1397-4

11. Горбач ЕН, Степанов МА. Особенности морфогенеза костной ткани при удлинении голени методом чрескостного distractionного остеосинтеза при повышенном суточном темпе. *Морфология.* 2015;147(2):69-74.

12. Шрейнер АА, Ерофеев СА, Шудло ММ, Чиркова АМ, Карымов НР. Теоретические аспекты distractionного остеосинтеза. Значение режима distraction. *Гений Ортопедии.* 1999;(2):13-17. <https://cyberleninka.ru/article/n/teoreticheskie-aspekty-distraktsionnogo-osteosinteza-znachenie-rezhima-distraktsii>

13. Anderson JE. A role for nitric oxide in muscle repair: nitric oxide-mediated activation of muscle satellite cells. *Mol Biol Cell.* 2000 May;11(5):1859-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC14889/>

14. Christov C, Chrétien F, Abou-Khalil R, Bassez G, Vallet G, Authier FJ, Bassaglia Y, Shinin V, Tajbakhsh S, Chazaud B, Gherardi RK. Muscle satellite cells and endothelial cells: close neighbors and privileged partners. *Mol Biol Cell.* 2007 Apr;18(4):1397-409. doi: 10.1091/mbc.E06-08-0693

15. Стогов МВ, Лунева СН, Еманов АА. Особенности метаболизма тканей при удлинении конечности методом Илизарова с темпом distraction 3 мм

в сутки в автоматическом режиме. *Гений Ортопедии.* 2008;(1):85-89. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-metabolizma-tkaney-pri-udlinenii-konechnosti-metodom-ilizarova-s-tempom-distraktsii-3-mm-v-sutki-v-avtomaticheskom-rezhime>

REFERENCES

1. Yun AG, Severino R, Reinker K. Attempted limb lengthenings beyond twenty percent of the initial bone length: results and complications. *J Pediatr Orthop.* 2000 Mar-Apr;20(2):151-59. doi: 10.1097/01241398-200003000-00004
2. Aranovich AM, Dindiberia EV, Klimov OV, Novikov KI. Oshibki i oslozhneniia pri udlinenii goleni u bol'nykh akhondroplaziei. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii.* 2005;(1):36-37. <https://cyberleninka.ru/article/n/oshibki-i-oslozhneniya-pri-udlinenii-goleni-u-bolnyh-ahondroplaziey> (in Russ.)
3. Song HR, Myrboh V, Oh CW, Lee ST, Lee SH. Tibial lengthening and concomitant foot deformity correction in 14 patients with permanent deformity after poliomyelitis. *Acta Orthop.* 2005 Apr;76(2):261-69. doi: 10.1080/00016470510030670
4. Yang L, Cai G, Coulton L, Saleh M. Knee joint reaction force during tibial diaphyseal lengthening: a study on a rabbit model. *J Biomech.* 2004 Jul;37(7):1053-59. doi: 10.1016/j.jbiomech.2003.11.020
5. Zak L, Wozasek GE. Impaired joint motion and contractures in callus distraction and segment transport: a retrospective data analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2013 Nov;125(21-22):709-13. doi: 10.1007/s00508-013-0432-1
6. Shchudlo NA, Shchudlo MM, Borisova IV, Filimonova GN. Histological changes in the anterior tibial muscle for canine leg lengthening with he increased daily rate of different-division distraction. *Genii Ortopedii.* 2013;(3):71-76. <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-izmeneniya-peredney-bolshebertsovoy-myshtsy-pri-udlinenii-goleni-sobak> (in Russ.)
7. Kononovich NA, Popkov AV, Stepanov MA. X-ray dynamics of osteogeny in case of combined distraction osteosynthesis of dog lower thigh in automatic mode with the rate of 3 mm a day (experimental research). *Vestn Ul'ian Gos Sel'skokhoziaistv Akad.* 2016;(4):116-22. <https://cyberleninka.ru/article/n/rentgenologicheskaya-dinamika-kosteobrazovaniya-pri-kombinirovannom-distraktsionnom-osteosinteze-goleni-v-avtomaticheskom-rezhime-s> (in Russ.)
8. Abu Nemer Dzhamal' AM. Sposob osteotomii kostei goleni pri vnutrikostnom distraktsionnom osteosinteze. *Tavr Med-Biol Vestn.* 2010;13(3):63-68. <http://dspace.nbu.gov.ua/bitstream/handle/123456789/25550/13-AbuNem.pdf?sequence=1> (in Russ.)
9. Rader EP, Layner K, Triscuit AM, Chetlin RD, Ensey J, Baker BA. Age-dependent muscle adaptation after chronic stretch-shortening contractions in rats. *Aging Dis.* 2016 Jan 2;7(1):1-13. doi: 10.14336/AD.2015.0920. eCollection 2016 Jan.
10. Rader EP, Naimo MA, Ensey J, Baker BA. Agonist muscle adaptation accompanied by antagonist muscle atrophy in the hindlimb of mice following stretch-shortening contraction training. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2017 Feb 2;18(1):60. doi: 10.1186/s12891-017-1397-4
11. Gorbach YeN, Stepanov MA. Peculiarities of bone tissue morphogenesis during shin lengthening using the method of transosseous distraction osteosynthesis with

the increased daily rate. *Morfologiya*. 2015;147(2):69-74. (in Russ.)

12. Shreiner AA, Erofeev SA, Shchudlo MM, Chirkova AM, Karymov NR. Teoreticheskie aspekty distraktsionnogo osteosinteza. Znachenie rezhima distraktsii. *Genii Ortopedii*. 1999;(2):13-17. <https://cyberleninka.ru/article/n/teoreticheskie-aspekty-distraktsionnogo-osteosinteza-znachenie-rezhima-distraktsii> (in Russ.)

13. Anderson JE. A role for nitric oxide in muscle repair: nitric oxide-mediated activation of muscle satellite cells. *Mol Biol Cell*. 2000 May;11(5):1859-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC14889/>

14. Christov C, Chrítien F, Abou-Khalil R, Bas-

sez G, Vallet G, Authier FJ, Bassaglia Y, Shinin V, Tajbakhsh S, Chazaud B, Gherardi RK. Muscle satellite cells and endothelial cells: close neighbors and privileged partners. *Mol Biol Cell*. 2007 Apr;18(4):1397-409. doi: 10.1091/mbc.E06-08-0693

15. Stogov MV, Luniova SN, Yemanov AA. The characteristic features of tissue metabolism for limb lengthening by the Ilizarov method with the distraction rate of 3 mm per day in the automatic mode. *Genii Ortopedii*. 2008;(1):85-89. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-metabolizma-tkaney-pri-udlinenii-konechnosti-metodom-ilizarova-s-tempom-distraktsii-3-mm-v-sutki-v-avtomaticheskom-rezhime> (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

640014, Российская Федерация,
г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6,
Российский научный центр
«Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России,
экспериментальная лаборатория,
тел. раб.: +7(3522) 41-52-73,
e-mail: n.a.kononovich@mail.ru,
Кононович Наталья Андреевна

Сведения об авторах

Попков Арнольд Васильевич, д.м.н., профессор,
главный научный сотрудник лаборатории кор-
рекции деформаций и удлинения конечностей,
Российский научный центр «Восстановительная
травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илиза-
рова, г. Курган, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0001-5791-1989>

Филимонова Галина Николаевна, к.б.н., старший
научный сотрудник лаборатории морфологии, Рос-
сийский научный центр «Восстановительная трав-
матология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова,
г. Курган, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-8929-8784>

Кононович Наталья Андреевна, к.в.н., ведущий на-
учный сотрудник экспериментальной лаборатории,
Российский научный центр «Восстановительная
травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илиза-
рова, г. Курган, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>

Попков Дмитрий Арнольдович, д.м.н., руководи-
тель клиники нейроортопедии, Российский на-
учный центр «Восстановительная травматология
и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган,
Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>

Информация о статье

Поступила 26 сентября 2017 г.
Принята в печать 7 мая 2018 г.
Доступна на сайте 30 август 2018 г.

Address for correspondence

640014, The Russian Federation,
Kurgan, M. Ulyanova Str., 6,
Russian Ilizarov Scientific Center
“Restorative Traumatology and Orthopaedics”,
Experimental Laboratory,
Tel. office: +7(3522) 41-52-73,
e-mail: n.a.kononovich@mail.ru,
Natalia A. Kononovich

Information about the authors

Popkov Arnold V., MD, Professor, Chief Researcher
of the Laboratory of Correction of Deformities and
Lengthening of Limbs, Russian Ilizarov Scientific Center
“Restorative Traumatology and Orthopaedics”, Kurgan,
Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0001-5791-1989>

Filimonova Galina N., PhD, Chief Researcher of the
Morphology Laboratory, Russian Ilizarov Scientific
Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”,
Kurgan, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-8929-8784>

Kononovich Natalia A., PhD, Leading Researcher of
the Experimental Laboratory, Russian Ilizarov Scientific
Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”,
Kurgan, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-5990-8908>

Popkov Dmitry A., MD, Head of the Clinic of Neu-
roorthopaedics, Russian Ilizarov Scientific Center
“Restorative Traumatology and Orthopaedics”, Kurgan,
Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>

Article history

Arrived 26 September 2017
Accepted for publication 7 May 2018
Available online 30 August 2018