

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОГО И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА ПОСЛЕ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПЕРФТОРАН» ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (экспериментальное исследование)

М.С. ШПАКОВСКИЙ*, А.В. БУДАЕВ*, А.С. РАЗУМОВ*, К.С. КАЗАНИН*, И.П. АРДАШЕВ*,
А.В. БАСОВ**, Н.И. ГРИБАНОВ*, Е.В. НИКИТЕНКО***

* ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России «Кемеровская Государственная Медицинская Академия»,
ул. Ворошилова 22а, Кемерово, 650029, e-mail: kemsma@kemsma.ru

** МБУЗ «Городская клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского»,
ул. Н. Островского, 22. г. Кемерово, 650000, e-mail: travmagkb3@mail.ru

*** Автономная Некоммерческая Организация «Региональный Центр Высоких медицинских технологий»,
ул. Республиканская, д.7Б, г. Новосибирск, 630084, e-mail: gema@hmt.ru

Аннотация. Цель исследования – провести анализ результатов цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований костного регенерата после внутрикостного введения препарата «Перфторан» при остеосинтезе экспериментальных переломов шейки бедренной кости.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использовали кроликов-самцов породы Шиншилла в возрасте 6 месяцев. У всех животных трансцервикально остеотомом формировали перелом шейки бедренной кости и пересекали собственную связку головки бедра. Данные цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований костного регенерата области перелома проанализированы в динамике в 3 сериях животных: В первой (контрольной) серии ($n=20$) остеосинтез перелома не проводили, а в головку бедра вводили оксигенированный препарат Перфторан. Во второй серии ($n=24$) перелом синтезировали 3 биоактивными спицами, Перфторан не вводили. В третьей серии ($n=24$) перелом фиксировали 3 биоактивными спицами и в головку бедра интраоперационно вводили оксигенированный Перфторан.

Результаты и их обсуждение. Рентгенологически и макроскопически в первой серии эксперимента в зоне перелома признаков сращения не наблюдалось, формировался ложный сустав, а в сериях с остеосинтезом переломов шейки бедренной кости биоактивными спицами наступало сращение. Во 2 серии к 60 суткам наблюдалось увеличение численной плотности остеокластов и постепенное снижение площади поверхности трабекул, что свидетельствовало о продолжающемся процессе репаративной регенерации с активной перестройкой костной ткани, а в третьей серии с внутрикостным введением препарата Перфторан клеточный состав костного регенерата статистически значимо соответствовал более зрелой костной ткани.

Выводы. Внутрикостное введение оксигенированного препарата Перфторан в аваскулярную головку бедренной кости при остеосинтезе экспериментального перелома шейки бедра биоактивными титановыми имплантатами с кальцийфосфатным покрытием уменьшает воспалительную инфильтрацию и вторичную остеорезорбцию, что способствует улучшению условий ремоделирования костной ткани и позволяет достичь завершения процесса формирования зрелой костной ткани в зоне перелома в более ранние сроки в сравнении с группой без применения препарата Перфторан.

Ключевые слова: эксперимент, шейка бедра, переломы, остеосинтез, кальцийфосфатное покрытие, перфторан.

CYTOMORPHOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL RESULTS OF REGENERATE BONE AFTER INTRAOSSEOUS INJECTION OF THE DRUG "PERFTORAN" AT THE OSTEOSYNTHESIS OF FEMORAL NECK FRACTURES (experimental study)

M.S. SHPAKOVSKIY*, A.V. BUDAEV*, A.S. RAZUMOV*, K.S. KAZANIN*, I.P. ARDASHEV*,
A.V. BASOV**, N.I. GRIBANOV*, E.V. NIKITENKO***

*Kemerovo State Medical Academy, Voroshilov str., 22a, Kemerovo, 650029,

e-mail: kemsma@kemsma.ru

**The City Clinical M.A. Podgorbunsky Hospital № 3, N. Ostrovskiy str., 22, Kemerovo, 650000,

e-mail: travmagkb3@mail.ru

***Autonomous Non-Profit Organization Regional Center of high technology, Respublikanskaya str., 7B,
Novosibirsk, 630084, e-mail: gema@hmt.ru

Abstract. The purpose of this study is to analyze the immune-histochemical results of cytomorphometric bone regenerate after intraosseous injection the "Perftoran" with experimental osteosynthesis of femoral neck fractures.

Materials and methods. As experimental animals were male rabbits Chinchilla aged 6 months. In all the animals the femoral neck fracture was formed transcervically osteotomy site and the femoral head ligament was crossed. These cytomorphometric and immune-histochemical studies of regenerate bone fracture area injected were analyzed in the dynamics in 3 series of animals. The first (control) series (n=20) did not carry out a fracture fixation, and the head of the thigh was injected oxygenated drug the Perftoran. In the second series (n=24) a fracture was synthesized by bioactive 3-spokes, the drug Perftoran did not injected. In the third series (n=24) a fracture was fixed by means of 3 bioactive broken spokes and the oxygenated drug Perftoran was injected in head hip intraoperatively.

Results and discussion. In the first series of experiments, the radiographic and macroscopic results did not revealed signs of fracture healing, it was observed a formation of a false joint. In the series with internal fixation of femoral neck fractures by bioactive spokes it was identified fracture healing. In the 2 serie to 60 days, it was noted an increase in the number density of osteoclasts and a gradual reduction in the surface area of trabeculae, indicating that the ongoing process of reparative regeneration with active restructuring of bone tissue. In the 3 serie with the Perftoran intraosseous injection, a cellular composition of bone regeneration was significantly corresponded more mature bone tissue.

Conclusion. Intraosseous injection of the oxygenated drug Perftoran in avascular femoral head at the osteosynthesis of experimental hip fracture by bioactive titanium implants with calcium phosphate coating reduces inflammatory infiltration and secondary osteoresorption. This contributes to improving the remodeling of bone tissue and to the completion of the formation of mature bone fracture zone in the early stages compared to the group without the use of the drug Perftoran.

Key words: experiment, femoral neck fractures, osteosynthesis, calcium phosphate coating, the Perftoran.

Согласно литературным данным переломы *шейки бедра* (ШБ) занимают третье место у больных пожилого и старческого возраста, а прогнозируемое ВОЗ увеличение средней продолжительности жизни населения как во всем мире, так и в нашей стране, определяет дальнейший рост частоты переломов этой локализации [4, 11, 15, 16].

Общеизвестно, что своевременное оперативное лечение переломов ШБ является ведущим методом лечения данного вида травмы и позволяет значительно снизить количество летальных исходов (12-15%) в отличии от консервативного метода лечения (22-55%) [3]. Несмотря на стремительное развитие операций эндопротезирования, остеосинтез по-прежнему остается основным хирургическим методом лечения переломов ШБ [10].

Вместе с тем, использование различных технологий и методик остеосинтеза сопровождается высокой частотой неблагоприятных исходов (до 30%). В определенной степени это обусловлено недостаточным вниманием хирургов к нарушению кровообращения в области перелома. С возрастом уменьшается кровоток через сосуды круглой связки головки бедренной кости, в связи с их облитерацией, так же при переломах ШБ повреждаются внутрикостные артерии, что приводит к локальной гипоксии в головке бедра и костное сращение нередко происходит медленно (6,1-43%) с возможным формированием ложного сустава (11,1-51,1%) и аваскулярного некроза головки бедра (6,1-43%) несмотря на надежную фиксацию репонированных отломков [7, 10].

Актуальным является использование кровезаменителей с газотранспортной функцией, в частности препарата Перфторана. Имеются данные, посвященные оценке эффективности внутрикостного введения препарата Перфторан при переломах нижней челюсти и переломах диафиза бедренной кости у экспериментальных животных. В этих работах показано, что Перфторан способствует оптимизации формирова-

ния костной мозоли и ускорению разрешения экссудативной фазы воспаления [6, 13]. Наиболее распространенными методами изучения процессов репаративного остеогенеза в динамике как на тканевом, так и на клеточном уровнях являются цитоморфологические и *иммуногистохимические* (ИГХ) исследования костного регенерата [5, 8]. Однако, данные исследования недоступны для клинического применения. Учитывая вышеизложенное, необходима цитоморфологическая и ИГХ оценка процессов репаративного остеогенеза в динамике после внутрикостного введения препарата Перфторан при остеосинтезе переломов шейки бедренной кости в эксперименте.

Цель исследования – провести анализ результатов цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований костного регенерата после внутрикостного введения препарата Перфторан при остеосинтезе экспериментальных переломов шейки бедренной кости.

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментальных животных использовали кроликов-самцов породы Шиншилла в возрасте 6 месяцев, так как у них выражены и хорошо визуализируются отделы проксимального бедра и тазобедренного сустава (вертельная и шеечная области, головка бедра и собственная связка головки бедра, вертлужная впадина). Экспериментальные исследования проводили в соответствии с требованиями нормативных документов: Директива № 63 от 22.09.2010 г. Президиума и Парламента Европы «О защите животных, используемых для научных исследований» и приказ № 708н Минздрава и соцразвития РФ от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Все хирургические вмешательства выполняли стерильным инструментарием в условиях асептической операционной. Для премедикации и анестезии использовали внутримышечное введение рометара в дозе 2 мг/кг и внутривенное введение золетила в дозе 7,5 мг/кг соответственно. Оперативный доступ к шейке бедренной кости осуществлялся по наружной поверхности правой бедренной кости в проекции большого вертела, что исключало вероятность повреждения крупных сосудов и обеспечивало минимальное нарушение нормальных физиологических функций животного. Для повышения уровня достоверности проводимого исследования в получении одинаковой модели перелома шейки бедренной кости с аваскулярной головкой бедра у всех животных скальпелем пересекали собственную связку головки бедра и применяли устройство для экспериментального моделирования перелома у лабораторных животных [9]. Применение данного устройства в каждом опыте основной и контрольной групп эксперимента позволило трансцервикально остеотомом формировать перелом ШБ с одинаковой локализацией плоскости перелома, проводить остеосинтез перелома ШБ 3 титановыми биоактивными спицами d 0,8 с одинаковым направлением и точками введения спиц, вводить препарат Перфторан в головку бедра [1, 2, 9, 14]. Перед введением препарат Перфторан оксигенировали согласно способу дозированного смешивания жидкого лекарственного средства с газообразным веществом [12].

В первой (контрольной) серии ($n=20$) остеосинтез перелома ШБ не проводили, а интраоперационно однократно в головку бедренной кости вводили оксигенированный Перфторан. Во второй серии ($n=24$) перелом ШБ синтезировали 3 биоактивными спицами, Перфторан не вводили. В третьей серии ($n=24$) у животных перелом ШБ фиксировали 3 биоактивными спицами, и в головку бедренной кости интраоперационно однократно вводили оксигенированный Перфторан (рис.).

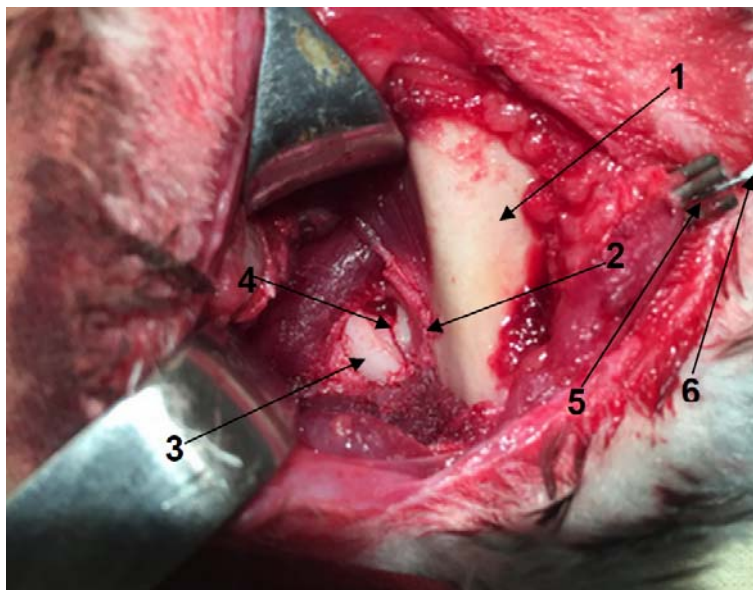


Рис. Артротомия правого тазобедренного сустава с обнажением шейки и головки бедренной кости, фиксация перелома шейки бедра 3 спицами, введение Перфторана. 1 – вертельная зона бедренной кости; 2 – шейка бедренной кости; 3 – головка бедренной кости; 4 – сформированный перелом шейки бедренной кости; 5 – фиксация перелома параллельными биоактивными спицами; 6 – введение Перфторана

В послеоперационном периоде животных переводили в виварий, проводили обезболивание и антибиотикопрофилактику в течение 7 дней, следили за общим состоянием, поведением животного, осматривали и перевязывали послеоперационные швы, оценивали гиперемия вокруг послеоперационных швов, измеряли температура тела животных.

Выведение животных из эксперимента осуществляли по графику, заранее составленному в соответствии с «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умертвлению экспериментальных животных», утвержденных МЗ СССР (1977) и МЗ РСФСР (1977), принципами Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996). Для животных использовали внутривенное болюсное введение 5 мл магния сульфата под общей анестезией.

Для оценки рентгенологических изменений в динамике выполняли рентгенографию правого тазобедренного сустава на аппарате КРТ «Электрон». в сроки 1, 7, 14, 30, 60 сутки наблюдения. Фокусное расстояние равнялось 100 см, доза 0,1 мЗв.

Препараты для цитоморфометрического и ИГХ исследований выделяли из бедренной кости на 7, 14, 30, 60 сутки. После проведения декальцинации биоактивные спицы удаляли. Тканевые образцы проводили через спирты возрастающих концентраций, заливали в парафиновые блоки из которых на ротационном микротоме *Leica RM 2555* готовили поперечные и продольные срезы костного регенерата толщиной 6-7 микрон. Окрашивание проводили гематоксилином-эозином и пикрофуксином (по Ван-Гизону). Исследование гистопрепаратов и микрофотосъёмку проводили в оптической цифровой системе *Axioplan 2 imaging (Carl Zeiss, Германия)*. Морфометрическую полуколичественную оценку состояния тканевых структур использовали для оценки данных гистоморфологического исследования активности остеогенеза в зоне перелома.

ИГХ исследование костных регенератов проводили согласно методическим рекомендациям фирмы-производителя («*Dako Cytomation*» Дания). Перед реакцией иммунного окрашивания проводили демаскировку антигенов тканей посредством нагревания на водяной бане в 10мМ цитратном буфере (pH 6,0), блокировали эндогенную пероксидазу 3% раствором H_2O_2 . Затем, инкубировали срезы регенератов кости с первичными антителами в разведении 1:500 по стандартной методике. Для определения процента экспрессирующих клеток были использованы следующие моноклональные антитела («*Dako Cytomation*» Дания) по стандартной методике в разведении 1:100: первичные антитела к *Ki67* (клон *MIB1* маркер пролиферации), первичные антитела к *CD34* (клон *QBEnd10* для идентификации кровеносных сосудов), первичные антитела к *CD68* (клон *514H12* для идентификации маркеров макрофагов).

Для исследования репаративной регенерации костной ткани изучали площадь поверхности трабекул, численную плотность остеобластов, остеоцитов, остеокластов, сосудов, пролиферирующих остеобластов, клеток эндотелия.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ *Microsoft Office home and business 2013 32/64box* для работы с электронными таблицами и *StatSoft Statistica 6.1* (лицензионное соглашение *BXXR006D092218FAN11*). В зависимости от вида распределения данных применялись различные алгоритмы статистического анализа. Сравнение двух независимых групп по одному или нескольким признакам, проводилось путем проверки статистической гипотезы с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сопоставление двух связанных групп по количественным признакам помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. Изучение взаимосвязи двух количественных признаков проводилось с помощью параметрического метода Пирсона. Различия между исследуемыми группами считались статистически значимыми при величине достигнутого уровня статистической значимости (p) менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Во всех сериях эксперимента заживление послеоперационной раны, поведение оперированных животных (животные щадили оперированную конечность и передвигались без опоры на нее), формирование гиперемии и отека в области послеоперационных швов, результаты термометрии достоверно не различалось ($p > 0,05$).

В первой серии эксперимента, без остеосинтеза, в зоне перелома ШБ в динамике рентгенологически развивался процесс дистрофических изменений с расширением линии перелома, резорбцией костной ткани и смещением костных отломков. К концу эксперимента признаков сращения не наблюдалось, шейка и головка бедренной кости лизированы, сформировался ложный сустав, что так же подтвердилось при макроскопическом исследовании. Ввиду этого цитоморфометрическое и ИГХ исследования в контрольной серии не проводили [14].

Данные сравнительного анализа цитоморфометрического и ИГХ исследований в различные сроки в сериях после остеосинтеза биоактивными титановыми имплантатами экспериментального перелома ШБ без введения препарата Перфторан и с интраоперационным однократным введением в головку бедренной кости препарата Перфторан представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Сравнительные данные цитоморфометрических показателей плотности костной ткани в зоне перелома ШБ после остеосинтеза биоактивными титановыми имплантатами без введения и с введением в головку бедренной кости препарата Перфторан

Исследуемые параметры ($M \pm m$)	7 суток		14 суток		30 суток		60 суток	
	без введ. ПФ	с введ. ПФ	без введ. ПФ	с введ. ПФ	без введ. ПФ	с введ. ПФ	без введ. ПФ	с введ. ПФ
Остеобласты (Nv)	158,02±1,3	221,07±0,92*	294,33±0,4	403,32±0,6*	161±2,72	204,4±2,51*	58,4±2,32	43,4±1,2*
Остеоциты (Nv)	79,33±0,64	104,31±0,72*	244,34±1,85	306,11±1,75*	157,5±2,31	272,3±4,41*	118±3,1	96,4±1,1*
Остеокласты (Nv)	0,42±0,04	1,28±0,07*	2,63±0,15	6,51±0,3*	2,73±0,4	4,31±0,43*	2,5±0,62	1,1±0,53*
Площадь поверхности трабекул ($мкм^2$)	16,4±1,6	26,5±1,3*	20,1±1,5	32,3±1,3*	17,2±1,2	18,4±1,4	10,3±1,23	8,24±1,1*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями в серии, без применения Перфторана

Сравнительные данные иммуногистохимических показателей плотности костной ткани в зоне перелома ШБ после остеосинтеза биоактивными титановыми имплантатами без введения и с введением в головку бедренной кости препарата Перфторан

Исследуемые параметры ($M \pm m$)	7 суток		14 суток		30 суток		60 суток	
	без введ. ПФ	с введ. ПФ	без введ. ПФ	с введ. ПФ	без введ. ПФ	с введ. ПФ	без введ. ПФ	с введ. ПФ
<i>Ki67 (Nv)</i>	9,72±2,1	12,4±1,3*	14,70±2,4	18,0±0,6*	8,2±1,4	6,4±2,1	4,3±0,3	3,3 ±1,2
<i>CD34 (Nv)</i>	16,1±0,8	22,4±0,6*	38,54±1,6	52,4±1,25*	29,12±1,21	32,3±2,1*	11,7±2,2	8,4±1,1*
<i>CD68 (Nv)</i>	1,22±0,06	4,28±0,12*	2,63±0,15	5,12±0,22*	2,73±0,4	3,3±0,17*	2,5±0,62	1,3±0,53*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями в серии, без применения Перфторана

В группе, где применяли внутрикостное введение препарата Перфторан на 7 сутки исследования в 1,4 раза (на 39,9%) статистически значимо больше численная плотность остеобластов, при этом их пролиферативная активность выше в 1,3 раза (на 27,6%) в сравнении с группой без введения Перфторана. В грануляционной ткани на данный срок эксперимента статистически значимо увеличилась площадь поверхности трабекул в 1,6 раза (на 61,6%), больше количество эндотелиоцитов в 1,4 раза (на 39,1%), больше количество остеокластов в 3 раза (на 204%) и количество макрофагов в 3,5 раза (на 250,8%), а так же выше численная плотность остеоцитов в 1,3 раза (на 31,5%).

При цитоморфометрическом исследовании на 14 сутки, в группе с введением Перфторана, отмечали статистически значимое преобладание в 1,4 раза (на 37%) численной плотности остеобластов и увеличение их пролиферативной активности в 1,2 раза (на 22,4%) в сравнении с группой, без Перфторана. К 14 суткам в группе с использованием Перфторана статистически значимо: выше численная плотность остеоцитов в 1,3 раза (на 25,3%) и остеокластов в 2,3 раз (на 147,5%), больше количество ангиогенных клеток в 1,4 раза (на 35,9%) и макрофагов в 1,9 раз (на 94,6%), увеличилась площадь поверхности костных трабекул в 1,6 раза (на 60,6%).

Данные цитоморфометрического и ИГХ исследований на 30 сутки показали, что в группе с применением внутрикостного введения препарата Перфторан количество макрофагов больше в 1,2 раза (на 20,9%), а клеточный состав в 1 мм² среза костного регенерата зоны перелома соответствует более зрелой костной ткани: статистически значимо выше количество остеоцитов в 1,7 раз (на 72,9%), остеокластов в 1,6 раз (на 57,9%), вновь образованных сосудов в 1,1 раз (на 10,9%) и отмечается снижение в 1,3 раза (на 21,9%) пролиферативной активности остеобластов в сравнении с группой без введения Перфторана.

К 60 суткам цитоморфометрического исследования в серии с внутрикостным введением Перфторана статистически значимо: ниже численная плотность остеобластов в 1,3 раза (на 34,6%), меньше количество остеоцитов в 1,2 раза (на 22,4%), меньше и остеокластов 2,3 раз (на 92,3%), снизилась площадь поверхности трабекул в 1,3 раза (на 25%) в сравнении с группой, без введения Перфторана. Результаты ИГХ исследования при использовании Перфторана коррелируют с данными цитоморфометрического исследования: в 1,3 раза (на 30,3%) меньше пролиферирующих остеобластов, в 1,4 раза (на 39,3%) меньше количество эндотелиоцитов. При использовании биоактивных имплантатов без применения препарата Перфторан к 60 суткам наблюдается увеличение численной плотности остеокластов и постепенное снижение площади поверхности трабекул, что свидетельствуют о продолжающемся процессе репаративной регенерации с активной перестройкой костной ткани, а в группе с внутрикостным введением препарата Перфторан клеточный состав костного регенерата соответствует более зрелой костной ткани.

Таким образом, анализ выше представленных данных показал статистически значимые цитоморфометрические и иммуногистохимические признаки ускорения перестройки костной мозоли в области перелома шейки бедренной кости после его остеосинтеза биоактивными титановыми имплантатами и введения в головку бедренной кости оксигенированного препарата Перфторан.

Согласно данным литературы, причинами замедленной консолидации костных отломков являются условия гипоксии в области повреждения и большой выброс воспалительных цитокинов и, как следствие, большая выраженность экссудативной фазы воспалительной реакции. Введение эмульсии перфторированных углеводов в зону перелома купирует локальное гипоксическое состояние тканей, стимулирует привлечение фагоцитирующих клеток (стимулирует процесс рекрутизации моноцитов, их дифференцировку в макрофаги и последующую их активизацию) и дифференцировку остеогенных кле-

ток в остеообласть в зоне перелома – что приводит к более раннему наступлению пролиферативной фазы воспаления, тем самым ускоряя консолидацию костных отломков и препятствуя формированию ложного сустава [6, 13].

Заключение. Внутрикостное введение оксигенированного препарата Перфторан в аваскулярную головку бедренной кости при остеосинтезе экспериментального перелома шейки бедра биоактивными титановыми имплантатами с кальцийфосфатным покрытием уменьшает воспалительную инфильтрацию и вторичную остеорезорбцию, что способствует улучшению условий ремоделирования костной ткани и позволяет достичь завершения процесса формирования зрелой костной ткани в зоне перелома в более ранние сроки в сравнении с группой без применения препарата Перфторан.

Литература

1. Басов А.В. Патогенетическое обоснование применения биоактивных имплантатов для хирургического лечения переломов шейки бедра. Автореф. дис. ... кандидата мед. наук. Кемерово, 2013. 23 с.
2. Применение биоактивных имплантатов с кальцийфосфатным покрытием для хирургического лечения переломов шейки бедра в эксперименте / Басов А.В., Казанин К.С., Шпаковский М.С. [и др.] // Мир науки, культуры, образования. 2012. №3. С. 274–278.
3. Тромбоземболические осложнения у пожилых пациентов с переломами шейки бедра при различных методах анестезии / Власов С.В., Малев В.А., Власова И.В. [и др.] // Анестезиология и реанимация. 2007. № 3. С. 43–48.
4. Тотальное эндопротезирование при переломах и ложных суставах шейки бедренной кости / Ежов И.Ю., Корыткин А.А., Шебашев А.В. [и др.] // Эндопротезирование в России. 2009. Вып. 5. С. 101–107.
5. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых. М.: Медицина, 2001. 640 с.
6. Магомедгаджиев Б.Г. Морфо-функциональная оценка эффективности использования перфторана в комплексном лечении переломов нижней челюсти (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... кандидата мед. наук. Махачкала, 2008. 23 с.
7. Миронов С.П., Родионова С.С., Андреева Т.М. Организационные аспекты проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2009. №1. С. 37.
8. Влияние биокомпозитного материала остеомаатрикс на процессы регенерации костной ткани в условиях эксперимента (Иммуногистохимическое исследование) / Науменко Л.Ю., Панасюк А.Ф., Кострица К.Ю. [и др.] // Журнал «Травма». 2014. №4(15). С. 66–72.
9. Старых В.С., Казанин К.С., Басов А.В., Калашников В.В., Калашников В.В., Истомин М.В., Шпаковский М.С. Устройство для экспериментального моделирования перелома проксимального конца бедренной кости: патент РФ 2492528. № 2011150370/14.
10. Попсуйшапка А.К., Побел Е.А. Напряжение в конструкции «отломки–фиксатор» при остеосинтезе шейки бедренной кости различными устройствами // Ортопедия, травматология и протезирование. 2006. № 2. С. 42–48.
11. Рыков А.Г. Хирургическая тактика и оказание специализированной помощи при переломах проксимального отдела бедренной кости больным пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Хабаровск, 2009. 44 с.
12. Способ дозированного смешивания жидкого лекарственного средства с газообразным веществом и устройство для его осуществления: / В.Н. Дроботов, А.Л. Кричевский, П.В. Попов [и др.] // патент РФ 2294768. № 2005119110/14.
13. Чен Чи Хсианг. Особенности репаративной регенерации костной ткани при введении перфторана различными способами. Автореф. дис. ... кандидата мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 19 с.
14. Применение препарата «Перфторан» и биоактивных имплантатов с кальцийфосфатным покрытием при хирургическом лечении переломов шейки бедренной кости в эксперименте / Шпаковский М.С., Казанин К.С., Басов А.В., Грибанов Н.И., Ардашев И.П., Никитенко Е.В. // Вестник новых медицинских технологий. 2015. 22(3). С. 73–79.
15. Беляева Е.А. Рентгенологическая диагностика и профилактика переломов у пациентов со стероидным остеопорозом // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 43–44.
16. Беляева Е.А. Особенности остеопоротических переломов // Научно-практическая ревматология. 2004. №2. С. 123.

References

1. Basov AV. Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya bioaktivnykh implantatov dlya khirurgicheskogo lecheniya perelomov sheyki bedra [dissertation]. Kemerovo (Kemerovo region); 2013. Russian.
2. Basov AV, Kazanin KS, Shpakovskiy MS, et al. Primenenie bioaktivnykh implantatov s kal'tsiyfosfatnym pokrytiem dlya khirurgicheskogo lecheniya perelomov sheyki bedra v eksperimente. Mir nauki, kul'tury,

obrazovaniya. 2012;3:274-8. Russian.

3. Vlasov SV, Malev VA, Vlasova IV, et al. Tromboembolicheskie oslozhneniya u pozhilykh patsientov s perelomami sheyki bedra pri razlichnykh metodakh anestezii. Anesteziologiya i reanimatsiya. 2007;3:43-8. Russian.

4. Ezhov IY, Korytkin AA, Shebashev AV, et al. Total'noe endoprotezirovanie pri perelomakh i lozhnykh sustavakh sheyki bedrennoy kosti. Endoprotezirovanie v Rossii. 2009;5:101-7. Russian.

5. Zatsepin ST. Kostnaya patologiya vzroslykh. Moscow: Meditsina; 2001. Russian.

6. Magomedgadzhiev BG. Morfo-funktsional'naya otsenka effektivnosti ispol'zovaniya perftorana v kompleksnom lechenii perelomov nizhney chelyusti (eksperimental'noe issledovanie) [dissertation]. Makhachkala (Dagestan region); 2008. Russian.

7. Mironov SP, Rodionova SS, Andreeva TM. Organizatsionnye aspekty problemy osteoporoza v travmatologii i ortopedii. Vestn. travmatologii i ortopedii im. H.H. Priorova. 2009;1:37. Russian.

8. Naumenko LY, Panasyuk AF, Kostritsa KY, et al. Vliyanie biokompazitnogo materiala osteomatriks na protsessy regeneratsii kostnoy tkani v usloviyakh eksperimenta (Immunogistokhimicheskoe issledovanie). Zhurnal «Травма». 2014;4(15):66-72. Russian.

9. Starykh VS, Kazanin KS, Basov AV, Kalashnikov VV, Kalashnikov VV, Istomin MV, Shpakovskiy MS, inventors; Ustroystvo dlya eksperimental'nogo modelirovaniya pereloma proksimal'nogo kontsa bedrennoy kosti. Russian Federation patent 2492528, № 2011150370/14. Russian.

10. Popsuyshapka AK, Pobel EA. Napryazhenie v konstruktsii «otlomki–fiksator» pri osteosinteze sheyki bedrennoy kosti razlichnymi ustroystvami. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 2006;2:42-8. Russian.

11. Rykov AG. Khirurgicheskaya taktika i okazanie spetsializirovannoy pomoshchi pri perelomakh proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti bol'nym pozhilogo i starcheskogo vozrasta [dissertation]. Khabarovsk (Khabarovsk region); 2009. Russian.

12. Drobotov VN, Krichevskiy AL, Popov PV, et al, inventors; Sposob dozirovannogo smeshivaniya zhidkogo lekarstvennogo sredstva s gazoobraznym veshchestvom i ustroystvo dlya ego osushchestvleniya. Russian Federation patent 2294768, № 2005119110/14. Russian.

13. Chen Chi Khsiang. Osobennosti reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani pri vvedenii perftorana razlichnymi sposobami [dissertation]. Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region); 2010. Russian.

14. Shpakovskiy MS, Kazanin KS, Basov AV, et al. Primenenie preparata «Perftoran» i bioaktivnykh implantatov s kal'tsiyfosfatnym pokrytiem pri khirurgicheskom lechenii perelomov sheyki bedrennoy kosti v eksperimente. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(3):73-9. Russian.

15. Belyaeva EA. Rentgenologicheskaya diagnostika i profilaktika perelomov u patsientov so steroidym osteoporozom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:43-4. Russian.

16. Belyaeva EA. Osobennosti osteoporoticheskikh perelomov. Nauchno-prakticheskaya revma-tologiya. 2004;2:123. Russian.

Библиографическая ссылка:

Шпаковский М.С., Будаев А.В., Разумов А.С., Казанин К.С., Ардашев И.П., Басов А.В., Грибанов Н.И., Никитенко Е.В. Результаты цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований костного регенерата после внутрикостного введения препарата «перфторан» при остеосинтезе переломов шейки бедренной кости (экспериментальное исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-11.pdf> (дата обращения: 18.02.2016). DOI: 10.12737/18566.