

УДК 616

СОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЫШЦ ПРИ УПРАВЛЯЕМОМ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Попков А.В., Филимонова Г.Н.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения России, Курган, e-mail: apopkov.46@mail.ru, galnik.kurgan@yandex.ru

Методами морфологического и стереологического анализа исследовали переднюю большеберцовую мышцу. В трех сериях экспериментов на 27 взрослых собаках был выполнен distractionный остеосинтез голени со скоростью 1,0 мм в день с 4-кратной дробностью (I серия), во II серии дополнительно осуществляли интрамедуллярное армирование противозогнутыми спицами, в III – также, как и в первой серии distraction осуществляют по 1,0 мм в день, а после ее завершения производили одномоментную компрессию distractionного регенерата. Во всех сериях период distraction составил 28 дней, фиксации – 30 суток и без аппарата – 30 суток. Для передней большеберцовой мышцы характерны типичные структурные реакции: контрактуры мышечных волокон I-IV степени, миосателлитозиты II типа, миобласты, фибробласты, расположенные в направлении вектора напряжения растяжения, лаброциты, скопления адипоцитов. В условиях стимуляции остеогенеза (II и III серии) существенно улучшается васкуляризация мышечной ткани, снижается степень ее склеротизации и потенциально возрастает возможность выполнять основную функциональную нагрузку – сокращение.

Ключевые слова: distractionный остеосинтез, передняя большеберцовая мышца, морфология

MORPHOLOGICAL FEATURES MUSCLE RECOVERY UNDER CONTROLLED DISTRACTION OSTEOGENESIS

Popkov A.V., Filimonova G.N.

Federal State Budgetary Institution Russian Scientific «Center Vosstanovitel'naya travmatologiya i ortopediya» of the academician G. A. Ilizarov» Ministries of Health of Russia, Kurgan, e-mail: apopkov.46@mail.ru, galnik.kurgan@yandex.ru

The anterior tibial muscle was studied by the techniques of morphological and stereological analysis. In three series of the experiments on 27 adult dogs distraction osteosynthesis of the leg was performed with the rate of 1,0 mm per day for four-time division (I series), in II series the intramedullary reinforcement with counterbent wires was made in addition, in III series the acute compression of the distraction regenerated bone was made after distraction and fixation. The period of distraction in all the series was 28 days, the period of fixation – 30 days, and without the device – 30 days. The typical structural reactions are characteristic of the anterior tibial muscle: contractures of muscular fibers of I-IV degree, myoblasts, myosimplasts, myosatellitocytes – II near microvessels. The presence of spindle-like myofibroblasts and mast cells, located in the direction of the vector of distraction, is observed in the interlayers of endo- and perimysium, as well as accumulations of adipocytes are present. In the conditions of osteogenesis stimulation using different techniques the vascularization of muscular tissue was improved, and the level of its sclerotization was reduced considerably.

Keywords: distraction osteosynthesis, the tibialis anterior muscle morphology

На протяжении последних сорока пяти лет доказана удивительная способность кости к регенерации при удлинении конечности (в клинике и эксперименте величина удлинения сегмента конечности достигает 50–70% от исходной длины), что является показателем больших потенциальных возможностей восстановительных процессов организма. Фактором, индуцирующим остеогенез при удлинении, служит напряжение растяжения, создаваемое и постоянно поддерживаемое в процессе удлинения [6]. Важно, что оно является общим этиологическим (запускающим) фактором, стимулирующим регенераторные процессы не только в кости, но и в мышцах, сосудах, нервах конечности, подвергающейся удлинению. Наличие общего этиологического

фактора (динамического растяжения) и единичных патогенетических механизмов (системных реакций крови и кроветворения в виде активации пролиферативной, энергетической, секреторной реакций, изменений рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток; увеличения количества и функции фибробластов; возрастания интенсивности кислородзависимых процессов) дает достаточное оснований считать восстановление тканей при удлинении конечности (distractionный гистогенез) самостоятельной разновидностью физиологической регенерации [13]. Разноплановые и многочисленные исследования мышечной системы нижней конечности при удлинении позволили выявить характерные изменения, как на органном уровне, так и в различных структурных

элементах мышечной ткани в зависимости от условий удлинения [4, 7, 14].

Современные требования страховой медицины стимулируют развитие новых технологий, направленных на сокращение сроков пребывания травматолого-ортопедических больных в стационаре, но пока это никак не отражается на времени функциональной реабилитации пациента после дозированного удлинения конечностей методом Илизарова, которое во многом определяется сохранностью скелетных мышц, их физиологическими и гистологическими характеристиками. Появления новых технологий остеосинтеза, связанных с направленным воздействием на гистогенез различных тканей и основные функции костного мозга [12, 22] позволяют надеяться на выявление тонких механизмов, участвующих в регенераторных процессах не только костей, но и мышечного аппарата. Использование их в практической работе врачей помогает повысить эффективность лечения многих заболеваний.

Цель работы – морфофункциональный анализ передней большеберцовой мышцы при distrакции голени в сочетании с интрамедуллярным напряженным армированием и одномоментной компрессией distrакционного регенерата.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 27 беспородных собаках в возрасте скелетной зрелости, контроль составила группа из трех интактных животных. Экспериментальным животным после закрытой флексивной остеоклазии берцовых костей правой голени на уровне диафиза осуществляли distrакционный остеосинтез аппаратом Илизарова. Удлинение производили со скоростью 1,0 мм в день (по 0,25 мм за 4 приема) – I серия ($n = 9$), во II серии дополнительно осуществляли интрамедуллярное армирование интрамедуллярными спицами ($n = 9$), в III – после удлинения голени (идентично I серии) и фиксации в течение 30 дней производили одномоментную компрессию distrакционного регенерата ($n = 9$). Во всех сериях период distrакции составил 28 дней, фиксации – 30 суток и без аппарата – 30 суток. Манипуляции, содержание и выведение животных из эксперимента осуществляли согласно приказу № 755 от 12.08.77 г. МЗ СССР «О гуманном обращении с экспериментальными животными».

Для морфологического исследования фрагмент передней большеберцовой мышцы иссекали в области, прилежащей к большеберцовой кости, после альдегидно-осмиевой фиксации и дегидратации заливали в эпон-аралдит. Изготавливали полутонкие срезы с помощью ультратома Nova (LKB, Швеция), окрашивали метиленовым синим и основным фуксином по Уикли или по M.Ontell, исследовали в световом микроскопе Opton (Германия), изображения оцифровывали посредством встроенной фотокамеры и АПК ДиаМорф (Россия), программа Color. Поперечные криостатные срезы с выявленной активностью миозинового АТФ-азы (pH 9,0) по Padycula, German

использовали для стереометрии. Сбор первичных данных осуществляли на проекционном микроскопе Visopan (Reichert-Jung, Австрия), на экран которого помещали закрытую тестовую решетку коротких отрезков с известной площадью. Определяли объемную плотность мышечных волокон, микрососудов и эндомизия ($VV_{MB}, VV_{MC}, VV_{Э}, \text{мм}^3/\text{мм}^3$); поверхностную и численную плотность мышечных волокон ($SV_{MB}, \text{мм}^2/\text{мм}^3, NA_{MB}, \text{мм}^{-2}$) и микрососудов ($SV_{MC}, \text{мм}^2/\text{мм}^3, NA_{MC}, \text{мм}^{-2}$) [9]. Рассчитывали: индекс васкуляризации (NA_{MC}/NA_{MB}), косвенно оценивающий степень оксигенации ткани, площадь гематканевой диффузии (SV_{MC}/SV_{MB}). Данные обрабатывали методами непараметрической статистики в программе AtteStat версия 10.8.8, встроенной в Microsoft Excel [2], достоверность различий определяли на основании критерия Вилкоксона, статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$, где p – уровень значимости этого критерия.

Результаты исследования и их обсуждение

В передней большеберцовой мышце всех экспериментальных серий были выявлены характерные структурные реакции: попарно и группами расположенные миообласты (рис. 1, А), миосимпласты, активированные клетки с крупными светлыми ядрами и хорошо развитой цитоплазмой вблизи микрососудов, что характерно для миосателлитоцитов второго типа, обратимые и необратимые контрактуры мышечных волокон (рис. 1, В). В эндо- и перимизии наблюдались множественные фибробласты, расположенные в направлении вектора напряжения растяжения (рис. 1, С), лаброциты, скопления адипоцитов. В III серии дополнительно были отмечены волокна с измененным контуром и нарушенной поперечной исчерченностью (рис. 1, D), наблюдались волокна с «отделяющимися» концевыми фрагментами, содержащими реактивно измененные светлые ядра (рис. 1, E, F).

По данным стереологического анализа значение параметра, оценивающего уровень васкуляризации мышцы, через месяц фиксации во II и III сериях был несколько ниже, чем в I, составив, соответственно, 83 и 93% (табл. 1). Площадь гематканевой диффузии составила 45 и 58% во II и III сериях, соответственно, от значения в I серии. В конце эксперимента индекс васкуляризации во II и III сериях составлял 122 и 193%, площадь гематканевой диффузии – 125 и 188% от значений в I серии, соответственно.

Объемная плотность мышечных волокон во II и III сериях на протяжении эксперимента сохранялась на одном уровне, близком к значению в интактной группе и была достоверно выше в обеих сериях относительно I ($P < 0,05$), составив через месяц фиксации и после снятия аппарата, соответственно, 112 и 129%.

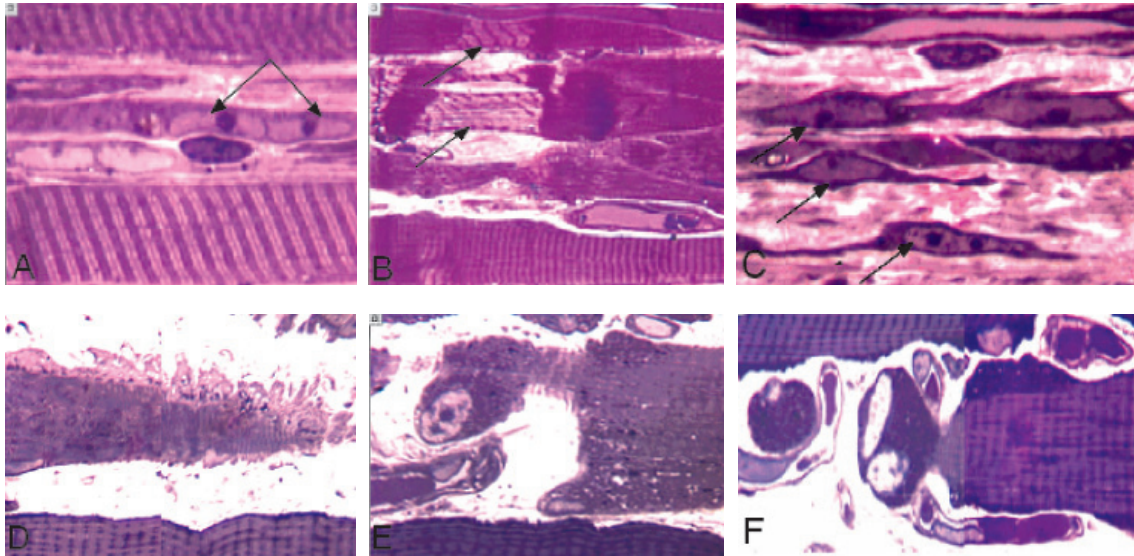


Рис. 1. Гистоструктура передней большеберцовой мышцы: I и II серий (вверху), III серии эксперимента (внизу):

A – миобласты; B – контрактурно измененные мышечные волокна (стрелки); C – фибробласты, расположенные в направлении вектора напряжения растяжения; D – измененный контур мышечного волокна; E, F – концевые фрагменты мышечных волокон с реактивно измененными ядрами. Продольные полутонкие срезы, окраска по М. Ontell, увеличение: 1250x, C – 500x

Поверхностная плотность микрососудов через месяц фиксации во II и III сериях составляла 46 и 67%, соответственно, от значений в I серии ($P < 0,05$). Однако, если в I серии через месяц после демонтажа аппарата Илизарова SV_{MC} снижалась относительно предыдущего срока в 1,7 раза ($P < 0,05$), то во II и в III сериях – возрастала в 1,6 и 1,4 раза, соответственно, составив 128 и 157% от значения в I серии.

Доля объема, занимаемая эндомизием, во II и III сериях не различались значимо между собой. Однако через 30 суток фиксации данный параметр во II и III сериях составил 45 и 38% от значений в I серии ($P < 0,05$). Через месяц после снятия аппарата этот параметр так же снижался, составив 23 и 15% от значения в I серии.

Данные литературы свидетельствуют о принципиальном сходстве структурной реорганизации скелетных мышц, подвергающихся разнообразным экспериментальным воздействиям [1]. Комплексная патоморфологическая картина складывается из уникальных количественных и качественных комбинаций стандартных элементов, в основе которых лежат типовые очаговые повреждения соматической мускулатуры: контрактуры I–IV степени и внутриклеточный миоцитолитизис, а также активация миоцеллитов при регенерации [3, 25].

Эффект стимулирующего влияния напряжения растяжения на рост и регенерацию, открытый профессором Г.А. Илизаровым, проявляется в отношении не только костной ткани. Для регенерации и роста любая ткань должна перейти в особое состояние, сопровождающееся повышением пластической активности и нарушением нормального функционального режима. Это состояние характеризуется при травме костей голени не только снижением сократительной способности мышц, увеличением их упругости, но и ускорением шунтового кровотока, трансмиссией давления в микрососудистое русло, повышением фильтрации плазмы крови в ткани, снижением скорости компенсации ишемических сдвигов при проведении пробы с окклюзией артерий бедра [17]. Такие изменения сопровождаются переходом тканей от состояния упругой деформации к пластической. После прекращения дистракции, по мере нормализации регионарного и увеличения капиллярного кровотока ускорятся минерализация костного регенерата, начинается восстановление и сократительной способности мышц. Этот процесс при классическом (по Илизарову) удлинении конечности протекает очень медленно.

Стереологические параметры передней большеберцовой мышцы при distrакции голени в режиме 1,0 мм за 4 приема и в различных вариантах стимуляции остеогистогенеза

Срок эксперимента Параметры	Интактная группа	Д28Ф30 I серия 1 за 4	Д28Ф30 II серия Спицы	Д28Ф30 III серия ДКОС	БА30 I серия 1 за 4	БА30 II серия Спицы	БА30 III серия ДКОС
$VV_{mb}, \text{мм}^3/\text{мм}^3$	0,9083±0,0017	0,8164±0,0038*Δ	0,9113±0,0110	0,9252±0,0039*□	0,7239±0,0080*Δ	0,9251±0,0033*	0,9356±0,0076*□
$SV_{mb}, \text{мм}^2/\text{мм}^3$	888,3±10,6	1080,0±16,1*	1029,1±38,9*▼	1257,7±26,5*□	1061,5±15,5*□	1091,6±21,2*▼	891,2±40,0
$NA_{mb}, \text{мм}^{-2}$	504,1±6,4	926,7±19,9*Δ	766,1±19,2*▼	947,0±23,9*	843,6±22,8*Δ	1041,1±30,3*▼	629,2±27,2*□
$VV_{mc}, \text{мм}^3/\text{мм}^3$	0,0256±0,0013	0,0436±0,0024*Δ	0,0192±0,0030	0,0208±0,0020□	0,0411±0,0022*Δ	0,0274±0,0023■	0,0256±0,0042□
$SV_{mc}, \text{мм}^2/\text{мм}^3$	103,2±4,1	170,2±8,0*Δ	77,9±13,3▼	113,8±10,9□	98,9±6,8Δ	126,8±9,5*	155,6±16,6*□
$NA_{mc}, \text{мм}^{-2}$	703,0±82,1	1009,0±29,3*Δ	695,4±32,9▼	961,2±26,3*	737,9±11,3*Δ	1105,3±30,5*	1058,4±50,0*□
$VV_{cp}, \text{мм}^3/\text{мм}^3$	0,0662±0,0017	0,1400±0,0044*Δ	0,0588±0,0047*	0,0534±0,0030*□	0,2340±0,0049*Δ	0,0475±0,0027*	0,0356±0,0054*□
NA_{mc}/NA_{mb}	1,395	1,089	0,908	1,015	0,875	1,062	1,682
SV_{mc}/SV_{mb}	0,116	0,158	0,076	0,091	0,093	0,116	0,175
$R_{diff}, \text{мкм}$	23,3±0,9	19,5 ± 0,6	23,5 ± 0,7	20,0 ± 0,6	22,8 ± 1,3	18,7 ± 0,5	19,1 ± 0,6

Примечание. Различия достоверны при $P \leq 0,05$:

* – различия достоверны между интактной группой и экспериментальными сериями;

Δ – I серия – II серия, □ – I серия – III серия, ▼ – II серия – III серия.

Мы рассматриваем механизм удлинения мышцы при distrакционном остеосинтезе следующим образом [10]. Соединительнотканная оболочка мышцы (эндомизий, перимизий и эпимизий) анатомически тесно связаны с сухожилием, которое является их естественным продолжением. Благодаря решетчатому расположению пучков коллагеновых волокон, при удлинении конечности происходит растяжение этого соединительно-тканного каркаса. Углы пересечения волокон максимально уменьшаются, уменьшается периметр мышечного брюшка и условно можно выделить три фазы в процессе анатомо-функциональной адаптации мышцы к условиям distrакционного остеосинтеза:

– фаза преимущественного растяжения, когда удлинение происходит за счет изменения решетки ССМ и деспирализации коллагенового волокна (продолжается 2–4 недели);

– фаза отсроченной регенерации коллагенового волокна, когда на фоне полного растяжения значительно увеличивается масса коллагеновых волокон, уплотняются их пучки, возрастает площадь, занимаемая ССМ, и уменьшается масса паренхимы мышцы (продолжается до момента прекращения удлинения конечности);

– фаза реабилитации – восстановление спиралевидности коллагеновых волокон и архитектуры решетки коллагеновых пучков (продолжается с момента прекращения distrакции и до момента полного функционального восстановления мышцы).

Исходя из данного представления об особенностях морфологической адаптации мышцы в условиях distrакционного остеосинтеза, можно объективно объяснить причины длительной, не менее года, функциональной реабилитации больных после удлинения конечностей. Клинико-неврофизиологические данные, полученные при устранении асимметрии в длине верхних и нижних конечностей врожденной и приобретенной этиологии, свидетельствуют о появлении в процессе distrакции признаков глубокой структурной перестройки в периферической части двигательных единиц, нарушений нейротрофического контроля мышечных волокон, снижения контрактильных характеристик мышц и их суммарной биоэлектрической активности (активность мышц падает практически до нуля с первых дней удлинения) [16].

Период релаксации – это начало восстановления структурной решетки оболочек мышечного брюшка. Вначале восстанавливается спиралевидный характер коллагенового волокна. Это очень важный момент функциональной реабилитации мышцы. В результате снижается внешнее давление на мышечное волокно, улучшаются условия капиллярного кровотока и функционирования нервно-мышечного синапса, появляется запас пространства для увеличения периметра мышечного брюшка как за счет сокращения в актино-миозиновом комплексе, так и за счет регенерации новых мышечных

волокон. Улучшение капиллярного кровотока и оксигенации тканей способствует регенерации паренхимы мышцы и снижает уровень пролиферации соединительной ткани.

Ускорить период релаксации можно, одномоментно сблизив костные фрагменты удлиняемого сегмента, на «высоту зоны роста костного регенерата» (этот прием предложен В.И. Шевцовым и А.В. Попковым в 1994 году с целью стимуляции регенераторного процесса кости). Сблизие точек прикрепления мышцы во время этой манипуляции ведет к быстрому восстановлению спиралевидности коллагенового волокна в составе ССМ (рис. 2.). Появляется запас пространства для утолщения мышечного волокна во время активного сокращения миофибрилл. В этот период создаются благоприятные биомеханические условия для активной функциональной реабилитации мышцы. Лечебно-восстановительный комплекс мероприятий должен включать, прежде всего, упражнения, связанные с активным сокращением мышцы, с увеличением амплитуды движений в суставах.

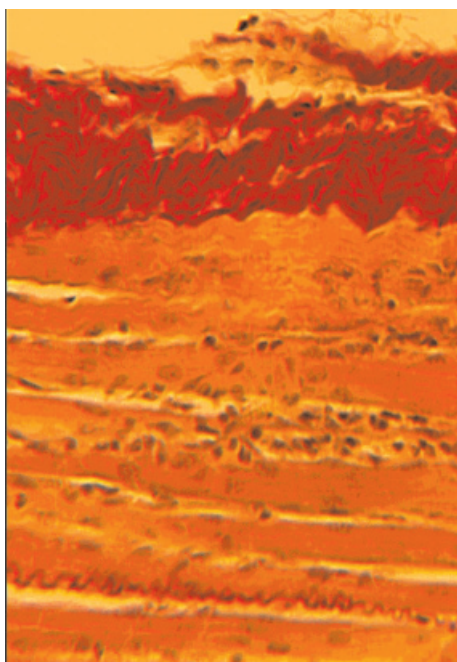


Рис. 2. Восстановление спиралевидности коллагеновых волокон перимизиа и эндомизиа в первый день после одномоментной компрессии дистракционного регенерата (гистотопограмма, увеличение $\times 300$)

Известно, что при дистракционной нагрузке изменяются как структура мышечной ткани, так и основные метаболические процессы (тенденция к активизации гликолитического рефосфорилирования АТФ). Через 4–6 недель дистракции воз-

растает активность окислительно-восстановительных ферментов при сохранении высокой активности АТФ-азы, через 8 недель – снижается активность СДГ и АТФ-азы при умеренном повышении активности α -глицерофосфатдегидрогеназы [5, 14, 15]. При метаболических сдвигах развитие контрактур мышечных волокон начинается от признаков альтерации к более сложной картине с увеличением доли репаративных и остаточных изменений. Повреждения складываются из смены фаз развития пересокращения (I–III степень) фазой некробиоза (IV степень) с последующим глыбчатым распадом и макрофагальной резорбцией. Контрактуры I–II степени считают обратимыми, III и IV степени относят к разряду необратимых изменений, когда при контакте с циркулирующей кровью происходит пропитывание клеток плазмой, что обуславливает темное окрашивание [1, 8]. При дистракционно-компрессионном остеосинтезе значения амплитуды М-ответа мышц свидетельствуют о снижении их функциональной активности, наиболее выраженной на 35 день дистракции и 14 день фиксации, что объясняется интенсификацией физиологической и активизацией репаративной регенерации мышечных волокон, сопровождаемой угнетением их функции [11]. Имеют место направленный морфогенез тканевых структур, два механизма регенерации: внутриклеточный (миосимпластический) и клеточный (активизация миосателлитоцитов, увеличение их числа).

Наблюдаемое большое количество клеток с крупными эухроматичными ядрами, расположенных одиночно или группами, а так же вблизи микрососудов, считаем возможным отнести к клеткам-сателлитам второго типа. Известно, что для увеличения количества миосателлитоцитов достаточно легкой компрессии, не вызывающей дегенеративных изменений, эти клетки активизируются, например, после тренировки, растяжения, воздействия холодом, или при денервации [18]. Миосателлитоциты-II, локализованные вблизи микрососудов, выполняют трофическое обеспечение мышечных волокон, что основывается на обнаружении большого количества микропиноцитозных пузырьков, соединенных с цитолеммой клеток-сателлитов, а так же непосредственно участвуют в ангио- и миогенезе [20]. На связь сателлитоцитов с трофическим обеспечением мышечного волокна указывает и то, что 87% их концентрируются вблизи нервно-мышечных синапсов [25]. Подобные клетки с характерными ядрами и развитой цитоплазмой вблизи микрососудов были характерны для мышц всех исследованных серий.

Площадь гематканевой диффузии и индекс васкуляризации по окончании эксперимента, оказавшиеся почти вдвое выше в условиях стимуляции остеогенеза, могут свидетельствовать о том, что интрамедулярное напряженное армирование и в большей степени одномоментная компрессия дистракционного регенерата, оказывают положительное влияние на кровоснабжение передней большеберцовой мышцы. Значительно меньшая объемная плотность микрососудов при большей их численности и поверхностной плотности, может свидетельствовать о неоваскулогистогенезе либо открытии резервных микрососудов.

Значительно меньшая доля объема соединительнотканного компонента и большая мышечных волокон, выполняющих главную функцию мышцы – сократительную, в сериях со стимуляцией остеогенеза, свидетельствует о существенном снижении уровня склеротизации мышечной ткани и улучшении ее специфической функции – сокращения. Полученные результаты согласуются с данными литературы о стимуляции остеогенеза аналогичными методами [12]. Так же давно известно, что мышцы хорошо адаптируются к дистракционным нагрузкам, при этом легко увеличивается количество саркомеров с тем, чтобы сохранить/восстановить оптимальную их длину [24]. Наличие саркомерогенеза было подтверждено и в новых работах с помощью математической модели на основе экспериментальных данных [26]. Приведенные факты могут служить объяснением к достоверно увеличивающейся объемной плотности мышечных волокон по окончании эксперимента при стимуляции остеогенеза. Новообразование мышечных волокон в нашем исследовании подтверждается и данными электронно-микроскопического анализа: «...по бокам и на концах мышечных волокон в подсарколеммальных участках саркоплазмы наблюдается активный миофибриллогенез» [11]. Известно, что наибольшее увеличение числа саркомеров наблюдается в мышцах, состоящих, в основном, из волокон I типа (медленно сокращающихся окислительных), содержащих большое количество митохондрий, как правило, в 2–3 раза выше, чем в волокнах II типа (быстро сокращающихся гликолитических) [21]. Недавно было признано, что митохондрии обуславливают не только фенотип мышцы,

но и дифференцировку миобластов и, соответственно, рост мышц [19].

Таким образом, при дистракции, в том числе в условиях стимуляции остеогенеза, в передней большеберцовой мышце преобладают типичные структурные реакции адаптационного характера по типу реституции: обратимые контрактуры мышечных волокон I–II степени, активированные миосателлитоциты, миообласты, фибробласты, расположенные в направлении вектора напряжения растяжения, лаброциты, небольшие группы адипоцитов. В результате проведенного стереометрического анализа выявлена лучшая васкуляризация мышечной ткани при стимуляции, в большей степени в условиях компрессии регенерата, и существенно меньший уровень склеротизации с увеличением объемной доли сократительного аппарата, несущего основную функциональную нагрузку.

Список литературы

1. Бакарев М.А. Типовые структурные реакции скелетных мышц: метаболические повреждения и регенерация // М.А. Бакарев, Л.И. Непомнящих // Физиология мышечной деятельности: Тез докл. междунар конф. – М., 2000. – С. 21–23.
2. Гайдышев И.П. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2002611109. – М., 28.06.2002.
3. Данилов Р.К. Гистология, эмбриология, цитология. – М.: МИА, 2006. – 254 с.
4. Дьячкова Г.В. Клинико-экспериментальные данные о состоянии мышечной системы голени при ее удлинении (обзор литературы) // Гений ортопедии. – 2004. – № 1. – С. 163–170.
5. Илизаров Г.А. Ультраструктура и гистохимия регенерирующей и интактной скелетной мышцы в условиях дозированного растяжения / Г.А. Илизаров, Н.К. Чикорина, Т.С. Беркуцкая, А.Б. Кузнецова // Мышечная активность и жизнедеятельность человека и животных. – М.: ВИНТИ, 1986. – С. 72–75.
6. Илизаров Г.А. Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования и их общеприкладное значение // Актовая речь на Всесоюзной конференции с участием иностранных специалистов, посвященная 70-летию Г.А. Илизарова. – Курган, 1991. – С. 20–23.
7. Илизаров Г.А. Значение ритма дистракции для реализации «эффекта Илизарова» в нервах удлиняемого сегмента конечности / Г.А. Илизаров, М.М. Щудло, Н.Р. Карымов, М.С. Сайфутдинов // Гений ортопедии. – 1995. – № 1. – С. 12–17.
8. Милоков В.Е., Полунин С.В. Современные методы определения жизнеспособности мышечной ткани при выборе объема операции // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 73–77.
9. Непомнящих Л.И. Морфометрический и стереологический анализ миокарда. Тканевая и ультраструктурная организация: метод. рекомендации / Сост.: Л.И. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Л.В. Колесникова и др. – Новосибирск: Наука, 1984. – 159 с.
10. Попков А.В. К вопросу о механике мышечного сокращения // Гений ортопедии. – 2000. – № 4. – С. 105–111.
11. Попков А.В. Морфофункциональное состояние мышц голени в условиях последовательного дистракционного

- но-компрессионного остеосинтеза / А.В. Попков, Н.К. Чиркорина, С.А. Ерофеев, М.С. Сайфутдинов, Д.А. Попков // *Гений ортопедии*. – 2001. – № 1. – С. 11–17.
12. Попков Д.А. Удлинение голени с использованием интрамедуллярного напряженного армирования (экспериментальное исследование) / Д.А. Попков, С.А. Ерофеев, А.М. Чиркова // *Гений ортопедии*. – 2005. – № 4. – С. 81–91.
13. Попков А.В., Осипенко А.В. Регенерация тканей при удлинении конечностей. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 240 с.
14. Филимонова Г.Н. Гистохимические и морфометрические характеристики передней большеберцовой мышцы взрослых собак при distractionном остеосинтезе с различной дробностью / Г.Н. Филимонова, С.А. Ерофеев, А.А. Шрейнер // *Гений ортопедии*. – 2001. – № 4. – С. 5–12.
15. Фоменко А.А. Выбор уровня ампутации у больных с критической ишемией нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь. 2005. – 22 с.
16. Шеин А.П. Влияние дозированного растяжения на аксональные, синаптические и мышечные элементы двигательных единиц при удлинении конечностей по Илизарову / А.П. Шеин, Г.А. Криворучко // *Метод Илизарова – достижения и перспективы: тез. докл. Междунар. конф., посвящ. памяти акад. Г.А. Илизарова*. – Курган, 1993. – С. 158–159.
17. Щуров В.А., Попков А.В., Мурадисинов С.О. Состояние тканей опорно-двигательного аппарата при удлинении голени по Илизарову // *Гений ортопедии*. – 1996. – № 2–3. – С. 75.
18. Anderson J.E. A Role for Nitric Oxide in Muscle Repair: Nitric Oxide-mediated Activation of Muscle Satellite Cells // *Mol. Biol. Cell*. – 2000. – № 11(5). – P. 1859–1874.
19. Barbieri E. Mitohormesis in muscle cells: a morphological, molecular, and proteomic approach / E. Barbieri, P. Sesitili, L. Vallorani, et al. // *MLTJ*. – 2013. – № 3(4). – P. 254–266.
20. Christov C. Muscle Satellite Cells and Endothelial Cells: Close Neighbors and Privileged Partners / C. Christov, F. Chrétien, R. Abou-Khalil, G. Bassez, G. Vallet, F.-J. Authier, Y. Bassaglia, V. Shinin, S. Tajbakhsh, B. Chazaud, R.K. Gherardi // *Mol Biol Cell*. – 2007. Apr. – № 18(4). – P. 1397–1409.
21. Picard M. Mitochondrial functional specialization in glycolytic and oxidative muscle fibers: tailoring the organelle for optimal function / M. Picard, R.T. Hepple, Y. Burelle // *Am J Physiol Cell Physiol*. – 2012. – № 302(4). – C. 629–C641.
22. Popkov D. Combined Stimulating Methods of Reconstructive Surgery in Pediatric Orthopedics. Surgery-Procedures, Complications, and Results. – New York: Nova Science Publishers, Inc, 2015. – 174 p. ISBN 978-1-63483-028-7.
23. Takahashi M. Diverse muscle architecture adaptations in a rabbit tibial lengthening model / M. Takahashi N., Yasui T., Enishi N., Sato T., Mizobuchi Y., Homma K. Sairyo // *Muscles Ligaments Tendons J*. – 2014 Oct-Dec. – № 4(4).
24. Williams P.E., Goldspink G. The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibres. *J Anat*. – 1973. – № 116(Pt 1). – P. 45–55.
25. Yin H. Satellite Cells and the Muscle Stem Cell Niche / H. Yin, F. Price, M.A. Rudnicki // *Physiol Rev*. – 2013 Jan. – № 93(1). – P. 23–67.
26. Zollner A.M. Stretching skeletal muscle: chronic muscle lengthening through sarcomerogenesis / A.M. Zollner, O.J. Abilez, M. Bol, E. Kuhl // *PLoS One*. – 2012. – № 7(10). – P. 645–661.