

СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ОПОРНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ОТСРОЧЕННОГО СОПОСТАВЛЕНИЯ ОТЛОМКОВ

Светлана Александровна ЛЕПЕХОВА¹, Гуанда ЦЯО¹, Олег Аронович ГОЛЬДБЕРГ²,
Николай Валерьевич ТИШКОВ², Лида ЦЯО³, Илья Сергеевич КУРГАНСКИЙ^{1,2},
Павел Олегович ИНОЗЕМЦЕВ¹, Людмила Ивановна ФЕДОРОВА¹

¹ Иркутский научный центр СО РАН
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 134

² Иркутский научный центр хирургии и травматологии
664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1

³ Иркутская городская клиническая больница № 1
664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118

Цель исследования заключается в изучении репаративной регенерации опорной ткани в зоне дефекта с использованием методов иглорефлексотерапии со стимуляцией биологически активных точек при моделировании отсроченного сопоставления отломков. **Материал и методы.** Работа выполнена с использованием кроликов породы «Шиншилла», в возрасте 6 месяцев. У всех животных моделировали отсроченное сопоставление отломков костей голени. После сопоставления отломков и фиксации животных с помощью методов рандомизации разделили на две группы – контрольную и основную, в последней выполняли стимуляцию биологически активных точек. В динамике исследования оценивали рентгенологические и морфологические изменения в области костного дефекта. **Результаты и их обсуждение.** Оценка регенерации опорной ткани зоны дефекта под воздействием на комбинацию предложенных биологически активных точек методом иглорефлексотерапии в условиях отсроченного сопоставления отломков костей голени позволила выявить сращение костей голени с физиологической сменой фаз регенерации и образованием дифференцированной костной ткани, элементами структуризации к 50-м суткам исследования и костномозговым пространством. Отмечалось преобладание в 2 раза костной ткани, в 2 раза костномозгового вещества, уменьшение хрящевой ткани, отсутствие волокнистой соединительной ткани по сравнению с контрольной группой, где наблюдалось замедление физиологической смены фаз регенерации и формирование регенерата опорной ткани в виде ложного сустава.

Ключевые слова: регенерация, ложный сустав, голень, морфометрия костной ткани, биологически активные точки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Автор для переписки: Федорова Л.И., e-mail: ludiko@list.ru

Для цитирования: Лепехова С.А., Цяо Г., Гольдберг О.А., Тишков Н.В., Цяо Л., Курганский И.С., Иноземцев П.О., Федорова Л.И. Стимуляция репаративной регенерации опорной ткани в условиях отсроченного сопоставления отломков. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (4): 85–92. doi: 10.15372/SSMJ20190411.

STIMULATION OF REPARATIVE REGENERATION OF SUPPORTING TISSUE UNDER CONDITIONS OF DELAYED APPOSITION OF FRAGMENTS

Svetlana Alexandrovna LEPEKHOVA¹, Guanda QIAO¹, Oleg Aronovich GOLDBERG²,
Nikolay Valer`evich TISHKOV², Lida QIAO³, Ilya Sergeevich KURGANSKIY^{1,2},
Pavel Olegovich INOZEMTSEV¹, Lyudmila Ivanovna FEDOROVA¹

¹ Irkutsk Scientific Center of SB RAS
664033, Irkutsk, Lermontov str., 134

² Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology
664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1

³ Irkutsk City Clinical Hospital № 1
664046, Irkutsk, Baykal'skaya str., 118

The study is devoted to reparative regeneration of supporting tissue in the area of the defect using the methods of acupuncture with stimulation of biological active points when modeling delayed apposition of fragments. **Material and methods.** The work was performed using laboratory animals of the Chinchilla rabbits, at the age of 6 months. The delayed apposition of shin bone fragments was simulated in all animals. In the dynamics of the study, an assessment of radiological and morphological changes in the area of the bone defect was performed. After the fragments were compared and fixed using animal randomization methods, the animals were divided into two groups – the control and the main group, in which the biologically active points were stimulated. **Results and discussion.** The evaluation of the supporting tissue regeneration in the defect zone under the influence of proposed biologically active points combination by the method of acupuncture within the conditions of delayed apposition of shin bone fragments has revealed physiological change of regeneration phases with the formation of differentiated bone tissue and bone marrow elements to the 50th day of the study. The 2 fold predominance of bone tissue, 2 fold — the bone marrow substance, a decrease in cartilage tissue, the absence of fibrous connective tissue have been revealed compared with the control group, where the slowdown in the physiological change of regeneration phases and the formation of regenerate supporting tissue in the form of pseudarthrosis have been revealed.

Key words: regeneration, pseudarthrosis, shin, bone morphometry, biologically active points.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests

Correspondence author: Fedorova L.I., e-mail: ludiko@list.ru

Citation: Lepekhova S.A., Qiao G., Goldberg O.A., Tishkov N.V., Qiao L., Kurganskiy I.S., Inozemtsev P.O., Fedorova L.I. Stimulation of reparative regeneration of supporting tissue under conditions of delayed apposition of fragments. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39 (4): 85–92. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190411.

Проблема стимуляции регенерации костной ткани приобретает особую актуальность в связи с увеличением числа травм, большая часть которых приходится на кости голени. Технологическое направление травматологических методов лечения активно развивается, при этом высокий процент осложнений стимулирует поиск эффективных способов влияния на посттравматическую регенерацию костной ткани, что затрудняется недостаточной изученностью патогенеза регенерации опорных тканей. Вместе с тем основным критерием эффективности стимуляции регенерации является изменение характеристики опорных тканей при формировании костно-фиброзно-хрящевых регенератов в зоне перелома [9]. Осложнения при формировании костного регенерата приводят к ухудшению результатов лечения и, как следствие, к инвалидизации пациентов [7]. Количество осложнений значительно возрастает в случае нарушения тактики лечения, а развитию ложного сустава в зоне костного дефекта после травмы способствуют неблагоприятные местные условия [4]. Признаки нарушения процесса репарации кости при отсроченной иммобилизации отломков выявляются после трех суток исследования, при этом срок сращения увеличивается в 1,5 раза [3]. При отсроченном сопоставлении отломков костей голени на 14-е сутки происходит образование ложного сустава [10, 13], а при условии отсутствия стабильной фиксации костных отломков периостальное костное сращение формируется в 4 раза дольше [8].

Для оценки течения репаративной регенерации опорной ткани и эффективности лечения используется комбинация рентгенологических и морфологических исследований зоны формирования регенерата [2, 12]. Методы лечения ложного сустава традиционно включают в себя устранение причин нарушенной репаративной регенерации (реканализация, продольная кортикотомия, иссечение склерозированных концов, фиксация, трансплантация клеток и тканей, и др.) и стимуляцию регенерации [10]. Одним из перспективных направлений улучшения регенерации костной ткани является воздействие на биологически активные точки [16, 17]. В то же время механизмы действия и результативность применения иглорефлексотерапии требуют детальной проработки и проведения экспериментальных исследований.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилась оценка регенерации опорной ткани зоны дефекта под воздействием методом иглорефлексотерапии на биологически активные точки в условиях отсроченного сопоставления отломков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с использованием 48 кроликов породы «Шиншилла» в возрасте 6 месяцев массой 3 кг, которых содержали в условиях вивария соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных

в питомниках НИИ», при свободном доступе к воде и пище с соблюдением стандартных операционных процедур [5]. Эксперименты выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), Приказ № 708н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР № 742 от 13 ноября 1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23 января 1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг. Все оперативные вмешательства проводили под общим обезболиванием в стерильных условиях.

У всех кроликов моделировали ложный сустав по оригинальной методике [13]. Схема наложения аппарата внешней фиксации:

$$\frac{\text{II } 2-8, 4-10}{\frac{3}{4} 45} - \frac{\text{IV } 2-8, 4-10}{\frac{3}{4} 45} - \frac{\text{V } 2-8, 4-10}{\frac{3}{4} 45} - \frac{\text{VII } 2-8, 4-10}{\frac{3}{4} 45}$$

Наложение аппарата внешней фиксации выполняли с использованием спиц диаметром 1 мм; натяжение проводили тарированным спицнатягивателем. После монтажа аппарата на левую заднюю конечность осуществляли остеоперфорацию спицей диаметром 1,5 мм с последующей остеоклазией обеих костей голени до полной подвижности костных отломков во всех плоскостях. Далее выполняли фиксацию секторов аппарата с одномоментным разведением между средними секторами на 1 см. В местах выхода чрескостных элементов накладывали асептические повязки. На 14-е сутки исследования проводили одномоментную компрессию костных отломков с фиксацией аппарата в этом положении.

После сопоставления отломков и фиксации животных с помощью методов рандомизации разделили на две группы в зависимости от способа воздействия: контрольная группа 1 ($n = 24$) и основная группа 2 ($n = 24$). В группе 2 начиная с 15-х суток ежедневно методом иглорефлексо-терапии выполняли стимуляцию биологически активных точек BL17, BL18, BL19, BL20, BL23, GB34, ST36, ST 41, SP6, K3, CV12: первые семь дней, для стимуляции регенерации, в режиме

«ограничение», в дальнейшем в течение 14 дней в режиме «стимуляция». На протяжении всего исследования до 50-х суток при внешнем осмотре у кроликов обеих групп аппарат внешней фиксации был стабилен, отмечалось сохранение аппетита, все животные опирались на конечность в аппарате.

У всех животных выполняли рентгенологические, денситометрические исследования с использованием рентгенодиагностического аппарата «Optimus CP» («Philips», Голландия) до и после операции, на 35-е и 50-е сутки (денситометрию – также на 15-е сутки). Для изучения плотности тканей в зоне дефекта использовали метод непрямой компьютерной денситометрии изображений рентгенограмм (оцифровано сканером «Epson Expression 10000XL», «Seiko Epson Corporation», США) и выполняли трехмерную реконструкцию рентгенограммы голени кролика по плотности костной ткани, измеряли интенсивность в пикселях. Для оценки результатов использовали программу ImageJ версии 1,48 (National Institutes of Health, США) [15].

Морфологические исследования гистологических препаратов проводили на 35-е и 50-е сутки с использованием светового микроскопа «Olympus BX41» («Olympus Corporation», Япония). Соотношение площади костной и соединительнохрящевой тканей в зоне дефекта оценивали с использованием тест-системы [1, 14], результаты представлены в процентах. Измерения выполняли в 40 полях зрения.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием программы Statistica 10.0 (лицензия № AXAR402G263414FA-V) и представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках определяли с использованием непараметрических методов (критерий Манна – Уитни, критерий Вилкоксона) [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из основных морфологических критериев, характеризующих регенерацию в зоне дефекта, является оценка состава костно-фиброзно-хрящевых регенератов. По результатам рентгенологических исследований на 35-е сутки эксперимента (рис. 1, а, б) у всех животных был выявлен поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см с сохранением оси конечности, в краевой зоне отломков – участки уплотнения костной ткани. При рентгенологическом исследовании на 50-е сутки у кроликов

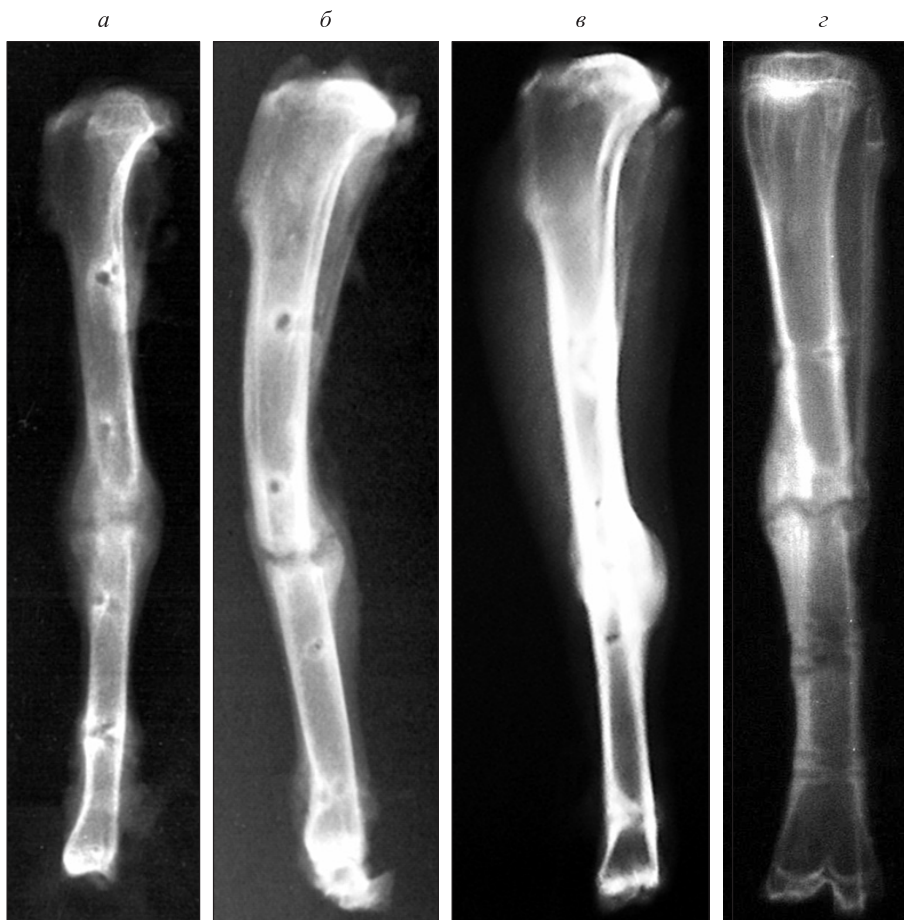


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма голени кроликов группы 2 (воздействие на биологически активные точки) (а, в) и контрольной группы 1 (б, г) на 35-е (а, б) и 50-е сутки эксперимента (в, г)

Fig. 1. Review radiograph of the lower leg of rabbits of group 2 (impact on biologically active points) (a, c) and control group 1 (b, d) on the 35th (a, b) and 50th day of the experiment (c, d)

двух групп были выявлены разнонаправленные процессы. У животных группы 2 при стимуляции биологически активных точек методом иглорефлексотерпии (рис. 1, в) регенерат опорной ткани был представлен однородной костной мозолью. Зона дефекта состояла из костного регенерата с плотностью кортикальной пластины и участками пониженной плотности, где отмечалось образование костномозгового канала. При этом в группе 1 (рис. 1, г) наблюдались изменения в регенерате опорной ткани, характерные для формирования ложного сустава, морфологические закономерности изменений которых были представлены в наших предыдущих публикациях [11, 13].

Анализ показателей денситометрии выявил однонаправленные изменения со снижением плотности костной ткани на 15-е сутки у животных обеих групп по сравнению с исходной величиной, на 35-е сутки исследования плотность костной ткани продолжала уменьшаться. На 50-е сутки

исследования в группе со стимуляцией биологически активных точек отмечали повышение плотности до исходной величины, тогда как в контрольной группе аналогичный показатель на протяжении всего исследования характеризовался низкими значениями (рис. 2).

Для оценки регенерации опорных тканей в рамках исследования в зоне дефекта проведено морфометрическое исследование, оценивали костную ткань, костномозговое пространство, хрящевую ткань, полости, волокнистую соединительную ткань (таблица). Обнаружено, что на 35-е сутки в группе со стимуляцией биологически активных точек методом иглорефлексотерпии в зоне дефекта в регенерате опорной ткани формируются островки губчатой структуры кости, очаги гиалинового хряща с хондробластами, сосуды. Оценка характеристики опорной ткани регенерата в зоне дефекта в группе 2 на 35-е сутки выявила преобладание костной ткани. Данный

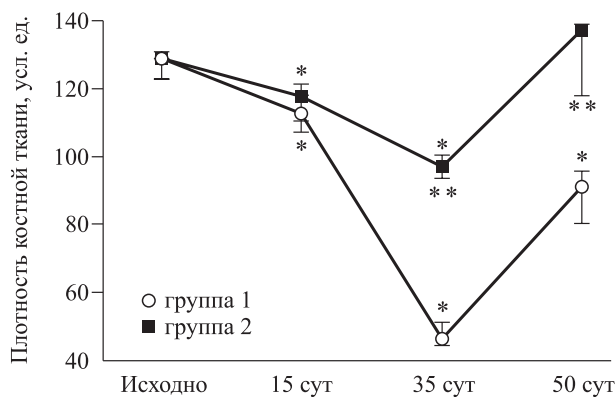


Рис. 2. Плотность костной ткани голени кроликов контрольной группы 1 и группы 2 (воздействие на биологически активные точки) в динамике исследования (результаты денситометрии). Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от исходной величины внутри группы (*) и величины показателя группы 1 в этой же временной точке (**)

Fig. 2. Bone density of the lower leg of the rabbits of the control group 1 and group 2 (effects on biologically active points) in dynamics (results of densitometry). Statistically significant ($p < 0.05$) differences from the original value within the group (*) and from the value of the indicator of group 1 at the same time point (**)

показатель был существенно выше, чем в контрольной группе, хрящевая ткань составляла до 10 % от всех тканей. В группе 1 показатель хрящевой ткани был существенно выше, чем в группе 2, и составлял более 35 % от всех тканей.

При гистологическом исследовании на 50-е сутки (рис. 3) у кроликов группы 2 в зоне дефекта выявляли костный регенерат в виде губчатой структуры костной ткани и небольших островков хондроцитов. Новообразованные костные балки регенерата в диафизарной части перелома утолщены, структура приближается к компактной костной ткани, срастается с кортикальной пластинкой диафиза, отмечается консолидация перелома костей голени при отсроченном сопоставлении отломков на 14-е сутки.

При морфометрической оценке состава регенерата опорной ткани в группе 2 на 50-е сутки (см. таблицу) было характерно преобладание костной ткани. При этом величина показателя не отличалась от значения 35-х суток, но была существенно выше, чем в группе 1. Следует отметить, что в группе 1 на 50-е сутки исследования доля хрящевой ткани была значительно больше, чем в группе 2; она характеризовалась наличием полостей, которые отсутствовали в группе 2.

В результате исследования определена структура регенерата в зоне дефекта при отсроченном сопоставлении отломков на 14-е сутки и после воздействия на биологически активные точки, к 50-м суткам представленная губчатой костной тканью и небольшими островками хондроцитов, новообразованными костными балками регенерата. Структура соответствует компактной костной ткани, срастается с кортикальной пластинкой диафиза. Морфометрическое исследование опорной ткани выявило преобладание в 1,8 раза

Таблица

Результаты морфометрического исследования ткани зоны дефекта у животных при стимуляции биологически активных точек

Table

The results of a morphometric study of defect zone tissue in animals during stimulation of biologically active points

| Структура, % | Группа | Время после начала эксперимента, сут | |
|----------------------------------|--------|--------------------------------------|-----------------------|
| | | 35 | 50 |
| Костная ткань | 1 | 33,76 (32,05–37,19) | 25,03 (21,19–35,07) |
| | 2 | 60,08 (58,64–61,26)* | 54,69 (53,47–59,96)* |
| Костномозговое пространство | 1 | 26,15 (23,40–29,12) | 20,67 (18,74–22,51) |
| | 2 | 28,51 (27,11–29,30) | 43,75 (39,97–46,49)** |
| Хрящевая ткань | 1 | 34,12 (31,88–35,64) | 44,34 (32,10–50,02) |
| | 2 | 9,64 (8,45–11,62)* | 0,56 (0,05–1,04)* |
| Полость | 1 | 0,00 (0,00–0,00) | 6,97 (5,35–7,66)** |
| | 2 | 0,00 (0,00–0,00) | 0,00 (0,00–0,00)* |
| Волокнистая соединительная ткань | 1 | 5,76 (4,97–6,69) | 3,97 (3,44–4,34)** |
| | 2 | 1,89 (1,13–2,15)* | 0,00 (0,00–0,00)** |

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – группы 1 (критерий Манна – Уитни), ** – предыдущего срока наблюдения (критерий Вилкоксона).

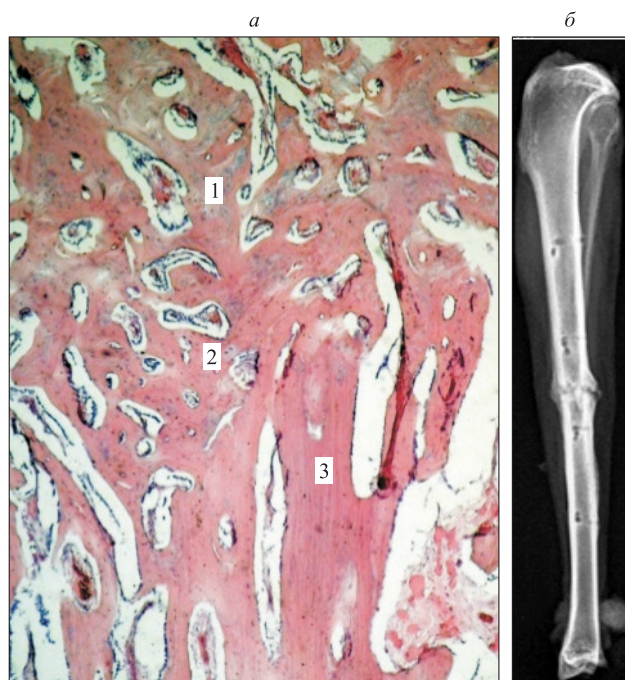


Рис. 3. Гистологическое (а) и рентгенологическое (б) исследование зоны регенерации между отломками костей голени кроликов группы 2 (воздействие на биологически активные точки) на 50-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$; 1 – губчатая структура кости; 2 – хондроциты; 3 – костные балки

Fig. 3. Histological (a) and X-ray (b) examination of the regeneration zone between tibia bone fragments of group 2 rabbits (effect on biologically active points) on the 50th day of the experiment. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$; 1 – spongy bone structure; 2 – chondrocytes; 3 – bone beams

костной и в 3,5 раза уменьшение хрящевой ткани; на 50-е сутки – преобладание в 2,2 раза костной ткани и превалирование в 2 раза костномозгового вещества; уменьшение хрящевой ткани в 80 раз и отсутствие полостей и волокнистой соединительной ткани по сравнению с группой 1, где формировался ложный сустав. Полученные результаты морфометрического исследования совпадают с данными денситометрии, свидетельствующими о повышении плотности тканей регенерата в зоне дефекта до исходной величины на 50-е сутки в группе 2, тогда как в группе 1 наблюдались низкие значения показателя, характерные для ложного сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активация биологически активных точек при переломе костей голени в условиях нарушенной репаративной регенерации предотвращает

формирование ложного сустава к 50-м суткам исследования. Эквивалентом эффективности установлен сросшийся перелом на 50-е сутки исследования, который характеризовался костной мозолью с плотностью, соответствующей плотности кортикальной пластины. Выявлено статистически значимое увеличение площади костной ткани, уменьшение доли хрящевой ткани, отсутствие полостей по сравнению с группой 1, в которой отмечено формирование регенерата опорной ткани в виде ложного сустава.

Таким образом, воздействие на биологически активные точки BL17, BL18, BL19, BL20, BL23, GB34, ST36, ST 41, SP6, K3, CV12 методом игло-рефлексотерапии первые семь дней в режиме «ограничение», в дальнейшем в течение 14 дней в режиме «стимуляция» с использованием правила *бу-се* приводит к стимуляции регенерации, в результате чего к 50-м суткам исследования отмечается сращение дефекта с формированием однородной и минерализованной костной мозоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.
Avtandilov G.G. Medical morphometry. manual. Moscow: Meditsina, 1990. 384 p. [In Russian].
2. Бауэр И.В., Головнев В.А., Королева А.М., Казарезов В., Головнев А.В., Косицин А.А. Клинико-морфологическая характеристика различных видов ложных суставов длинных трубчатых костей. *Вестн. НГУ. Сер. Биол., клин. медицина*. 2007; (1): 61–66.
Bauer I.V., Golovnev V.A., Koroleva A.M., Kazarezov V., Golovnev A.V., Kositsyn A.A. Clinical and morphological characteristic of long tubular bone pseudoarthroses of different types. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina = Journal of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2007; (1): 61–66. [In Russian].
3. Еманов А.А., Горбач Е.Н., Шевцов В.И. Репаративная регенерация костной ткани при лечении переломов костей предплечья у собак методом чрескостного остеосинтеза в условиях urgentной и отсроченной репозиций отломков. *Vet. патология*. 2009; (3): 84–88.
Emanov A.A., Gorbach E.N., Shevtsov V.I. Reparative regeneration of bone tissue in treatment of canine forearm bone fractures by transosseous osteosynthesis method under urgent and delayed reposition of fragments. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary Pathology*. 2009; (3): 84–88. [In Russian].
4. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М.: Медицина, 1996. 208 с.

Lavrishcheva G.I., Onoprienko G.A. Morphological and clinical aspects of reparative regeneration of the supporting organs and tissues. Moscow: Meditsina, 1996. 208 p. [In Russian].

5. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения): учеб. пособие. Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ, 2012. 96 с.

Lepekhova S.A. The program of standard operation procedures: laboratory animals (receiving, keeping, care and control of animals' health in vivarium of a medical institution): a tutorial. Irkutsk, 2012. 96 p. [In Russian].

6. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие, 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 216 с.

Petri A., Sebin K. Visual medical statistics: a tutorial. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 216 p. [In Russian].

7. Санникова Е.В., Мистиславская И.А., Иванцова И.В. Экспертиза отдаленных результатов лечения переломов костей как эффективный метод контроля качества травматологической помощи. *Травматология и ортопедия России*. 2006; (2): 265.

Sannikova E.V., Mistislavskaja I.A., Ivantsova I.V. Examination of long-term results of treating bone fractures as an efficient method of controlling the quality of traumatological care. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2006; (2): 265. [In Russian].

8. Силантьева Т.А., Кочетков С.Ю., Ирьянов Ю.М., Кирсанов К.П. Репаративная регенерация при лечении центральных переломов вертлужной впадины с подвывихом головки бедра в условиях применения метода чрескостного остеосинтеза (экспериментально-морфологическое исследование). *Гений ортопедии*. 2011; (1): 98–103.

Silantiyeva T.A., Kochetkov S.Yu., Iryanov Yu.M., Kirsanov K.P. Reparative regeneration for treatment of central acetabular fractures accompanied by femoral head subluxation under the conditions of transosseous osteosynthesis. *Geniy ortopedii = Genius of Orthopaedics*. 2011; (1): 98–103. [In Russian].

9. Ташпулатов А.Г., Исроилов Р., Яхшимуратов К.Х. Морфологическая оценка репаративной регенерации тканей в зоне ложных суставов и дефектов длинных костей в условиях гнойной инфекции. *Гений ортопедии*. 2010; (4): 51–54.

Tashpulatov A.G., Isroilov R., Yakhshimuratov K. Kh. Morphological assessment of tissue reparative regeneration in the zone of pseudoarthroses and long bone defects under purulent infection. *Geniy ortopedii = Genius of Orthopaedics*. 2010; (4): 51–54. [In Russian].

10. Цяо Г. Закономерности восстановления нарушенной репаративной регенерации костной ткани при воздействии на биологически активные точки: дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2017.

Qiao G., Regularities in the restoration of impaired reparative bone tissue regeneration when exposed to biologically active points: thesis. ... cand. med. sciences. Irkutsk, 2017. [In Russian].

11. Цяо Г., Гольберг О.А., Лепехова С.А., Тишков Н.В., Селиверстов П.В., Гуманенко В.В., Ахмедов А.Е. Характеристика изменений костной ткани в зоне дефекта в условиях нарушенной репаративной регенерации. *Гений ортопедии*. 2014; (3): 77–81.

Qiao G., Goldberg O.A., Lepekhova S.A., Tishkov N.V., Seliverstov P.V., Gumanenko V.V., Akhmedov A.E. Characterization of bone tissue changes in the zone of defect under disorde reparative regeneration. *Geniy ortopedii = Genius of Orthopaedics*. 2014; (3): 77–81. [In Russian].

12. Цяо Г., Лепехова С.А., Гольберг О.А., Верхозина Т.К., Селиверстов П.В., Тишков Н.В., Цяо Л., Бубнов А.С. Способ предупреждения формирования ложного сустава при нарушении условий репаративной регенерации кости. Пат. 2547384 РФ; Опубл. 10.04.2015.

Qiao G., Lepekhova S.A., Goldberg O.A., Verkhovina T.K., Seliverstov P.V., Tishkov N.V., Qiao L., Bubnov A.S. Method for preventing false joint formation in abnormal conditions for reparative regeneration of bone. Patent 2547384 RF; Published 10.04.2015. [In Russian].

13. Цяо Г., Тишков Н.В., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Гуманенко В.В. Способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации костей голени. *Сиб. мед. журн.* (Иркутск). 2013; 122 (7): 131–134.

Qiao G., Tishkov N.V., Lepekhova S.A., Goldberg O.A., Gumanenko V.V. The way to model the impaired post-traumatic regeneration of tibia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013; 122 (7): 131–134. [In Russian].

14. Baak J.P.A., Oork J. A manual of morphometry in diagnostic pathology. New York; Tokyo: Springer Nature, 1983. 205 p.

15. Ferreira T. Image J User Guide IJ 1,48 m. URL <http://imagej.nih.gov/ij> (access date 13.11.2014).

16. Gao Ch., Zhao J., Yang D. Efficacy of acupuncture in pain management of chronic diseases of bone and joint: a review of literature. *Int. J. Exp. Med*. 2017; 10 (6): 8788–8800.

17. Takeda A., Koike T., Urata S., Ishida T., Oshida Y. Effect of acupuncture at acupoint of Shenshu (BL 23) on the bones of ovariectomized rats. *J. Tradit. Chin. Med*. 2018; 38 (1): 54–60.

Сведения об авторах:

Лепехова С.А., д.б.н., e-mail: lepekhova_sa@mail.ru

Цяо Г., к.м.н., e-mail: qgd@mail.ru

Гольберг О.А., к.м.н., e-mail: scrrs.irk@gmail.com

Тишков Н.В., к.м.н., e-mail: zdrav@iscst.ru

Цяо Л., e-mail: qgd@mail.ru

Курганский И.С., e-mail: kurg.is@mail.ru

Иноземцев П.О., к.фарм.н., e-mail: thiopentalum@yandex.ru

Федорова Л.И., к.б.н., e-mail: ludiko@list.ru

Information about the authors:

Lepekhova S.A., doctor of biological sciences, e-mail: lepekhova_sa@mail.ru

Qiao G., candidate of medical sciences, e-mail: qgd@mail.ru

Goldberg O.A., candidate of medical sciences, e-mail: scrrs.irk@gmail.com

Tishkov N.V., candidate of medical sciences, e-mail: zdrav@iscst.ru

Qiao L., e-mail: qgd@mail.ru

Kurganskiy I.S., e-mail: kurg.is@mail.ru

Inozemtsev P.O., candidate of pharmacological sciences, e-mail: thiopentalum@yandex.ru

Fedorova L.I., candidate of biological sciences, e-mail: ludiko@list.ru