



ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ КОСТНОЙ ТКАНИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА В ТЕЛО ПОЗВОНКА КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.В. Жуков¹, В.М. Прохоренко^{1, 3}, А.М. Зайдман¹, Н.В. Устикова², В.А. Жукова³

¹Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им Я.Л. Цивьяна

²Поликлиника № 1, Новосибирск

³Новосибирский государственный медицинский университет

Цель исследования. Анализ реакции костной ткани и печени на введение костного цемента в сформированный дефект тела позвонка крыс.

Материал и методы. Объектом исследования служили 65 крыс-самцов линии Вистар. Под кетаминным наркозом из задненаружного доступа с помощью фрезы создавали дефект тела поясничного позвонка, вводили метилметакрилат в дозе 0,1 мл, в контрольной группе выполняли только перфорацию тела позвонка. Животных выводили из эксперимента через 12 ч, через 1, 3, 7, 30 сут после операции. Изменения в телах позвонков и печени исследовали морфологическими методами.

Результаты. Установлено, что токсическое местное действие происходит непосредственно на костную ткань, костный мозг, сосуды как в очаге манипуляций, так и за его пределами. В печени максимальное токсическое повреждение гепатоцитов определяется на 3-и сут эксперимента, постепенно снижается, но остается высоким на 7-е сут. На 30-е сут эксперимента по гистологическим и морфометрическим данным заканчивается токсическое повреждение печени, однако имеются очаги продуктивного гепатита.

Заключение. Мономер метилметакрилата оказывает местное токсическое повреждение костной ткани и сосудов, выходящее за пределы костной пломбы, резко задерживает процесс регенерации костной ткани. Более выраженному повреждению костной ткани способствуют разрушение сосудов и реакция на комбинированное воздействие механического, термического и токсического характера.

Ключевые слова: альтерация, имплантационный синдром, костный цемент, печень, гепатит, метилметакрилат.

Для цитирования: Жуков Д.В., Прохоренко В.М., Зайдман А.М., Устикова Н.В., Жукова В.А. Изменения структуры костной ткани и печени при введении костного цемента в тело позвонка крыс в эксперименте // Хирургия позвоночника. 2015. Т. 12. № 3. С. 97–103.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2015.3.97-103>.

CHANGES IN THE BONE AND LIVER STRUCTURE CAUSED BY BONE CEMENT INJECTION INTO THE VERTEBRAL BODY OF RATS IN EXPERIMENT

D.V. Zhukov, V.M. Prokhorenko, A.M. Zaidman, N.V. Ustikova, V.A. Zhukova

Objective. To analyze a response of bone and liver tissue to the injection of bone cement into the formed vertebral body defect in rats.

Material and Methods. The study involved 65 male Wistar rats. In the study group, defect in the lumbar vertebra was created with a cutter through posteroexternal approach under ketamin anesthesia and filled with 0.1 ml of methyl methacrylate. Rats in the control group underwent only perforation of the vertebral body. Animals were sacrificed at 12 hours, 1, 3, 7, and 30 days after surgery. Changes in vertebral bodies and liver were investigated using morphological methods.

Results. It was found that the local toxic effects occur directly in the bone, bone marrow and blood vessels in the area of manipulation and beyond. In the liver, the maximum toxic damage of hepatocytes was determined on day 3 of the experiment, gradually decreased, but remained high on day 7. According to histological and morphometric data the toxic liver damage stopped by the 30th day of the experiment, though there were loci of productive hepatitis.

Conclusion. Methyl methacrylate monomer produces a local toxic damaging effect on bone and blood vessels that goes beyond bone filling, and sharply retards the process of bone regeneration. Destruction of vessels and response to the combined mechanical, thermal and toxic impacts contribute to more severe damage to the bone tissue.

Key Words: alteration, bone cement implantation syndrome, liver hepatitis, methyl methacrylate.

Please cite this paper as: Zhukov DV, Prokhorenko VM, Zaidman AM, Ustikova NV, Zhukova VA. Changes in the bone and liver structure caused by bone cement injection into the vertebral body of rats in experiment. Hir. Pozvonoc. 2015;12(3):97–103. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2015.3.97-103>.

Значительные успехи в разработке и внедрении в медицинскую практику последних достижений хирургии, появление на рынках России продукции ведущих ортопедических фирм мира позволяют хирургам-ортопедам использовать в своей работе высококачественные имплантаты, применять эндопротезирование как самый эффективный способ лечения заболеваний и повреждений суставов, имплантаты для замещения дефектов тканей [2–5]. Костный цемент, предложенный для этих целей, к настоящему времени не претерпел существенных изменений, его основой по-прежнему остается метилметакрилат, мономер которого токсичен для живых клеток организма, а экзотермические реакции могут привести не только к некрозу кости, но и к ускоренному проникновению мономера в сосудистое русло [1, 4–6]. Применение костного цемента на основе метилметакрилата может сопровождаться рядом осложнений, однако достойной альтернативы этому веществу пока не существует, хотя проблемы, связанные с его применением, относят к наиболее существенным в хирургической практике. В литературе встречаются немногочисленные публикации с противоречивыми результатами по токсическому повреждению внутренних органов мономером метилметакрилата, являющегося основой костного цемента [4, 6, 7]. Данные о реакции печени – органа, элиминирующего токсические вещества, отсутствуют, но по клиническим наблюдениям выявлены отсроченные гепатиты. Все это и определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – анализ реакции костной ткани и печени на введение костного цемента в сформированный дефект тела позвонка крыс.

Материал и методы

Объектом исследования служили 65 крыс-самцов линии Вистар. Животные были разделены на две серии. В 1-й (опытной) серии из задненаружного доступа осуществляли доступ к телам

поясничных позвонков. Под кетаминным наркозом с помощью фрезы диаметром 0,2 мм создавали дефект тела позвонка, вводили метилметакрилат в дозе 0,1 мл. Во 2-й (контрольной) серии животных выполняли только перфорацию тела позвонка. Животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом через 12 ч после операции и через 1, 3, 7, 30 сут. В 1-й (50 животных) серии для каждого этапа эксперимента исследовали образцы печени 10 животных, во 2-й – 15.

Образцы ткани печени (из левой латеральной доли во всех случаях), костной ткани позвонка для световой микроскопии и иммуногистохимического исследования фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Материал проводили по стандартной методике, готовили срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, проводили ШИК-реакцию [5]. Фрагменты костной ткани предварительно подвергали декальцинации азотной кислотой.

Морфометрическое исследование гистологических препаратов печени проводили с помощью светооптического микроскопа «МБС-10» при 40- и 100-кратном увеличении с использованием квадратной тестовой системы (площадью 4900 мкм²) из 5 линий и 25 точек в десяти репрезентативных полях зрения. Подсчитывали объемную плотность некрозов и зон с дистрофическими изменениями гепатоцитов, объемную плотность двуядерных гепатоцитов и очагов продуктивного гепатита. Для иммуногистохимического исследования пролиферативной активности и экспрессии белка апоптоза гепатоцитов использовали стрептавидин-биотинный метод с применением моноклональных первичных антител P53 (маркер апоптоза), bcl-2 (маркер против апоптоза), Ki-67 (маркер клеточной пролиферации) по общепринятым протоколам с постановкой реакций негативного контроля при использовании каждого вида антител. Срезы докрашивали гематоксилином

для дальнейшего микроскопического исследования. Подсчитывали численную плотность положительно окрашенных клеток в тестовой площади 4900 мкм², с применением микроскопа «KarlZeiss» при 100- и 200-кратном увеличении. Статистическую обработку данных выполняли на персональном компьютере при помощи программы «Microsoft Excel». Для оценки межгрупповых различий средних величин при нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента и считали их достоверными при $p < 0,05$. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Реакция костной ткани на введение костного цемента. При гистологическом исследовании тел позвонков контрольной группы через 12 ч в зоне искусственного дефекта тела позвонка наблюдаются кровоизлияния, мелкие фрагменты разрушенной кости, эритроциты, фибрин-единичные нейтрофилы. Через 1 сут в зоне дефекта визуализируются участки кровоизлияния, фрагменты костной ткани и макрофагальная реакция. Через 3 сут зона дефекта заполнена рыхлой соединительной тканью. Макрофагальная реакция по краям дефекта сохраняется. Через 7 сут дефект тела позвонка заполнен соединительной тканью с очагами хондрогенеза. По краям полости все еще определяются сидерофаги и пролиферация соединительной ткани. На отдалении от очага повреждения активизируется остеогенная реакция. К 30-м сут в полости дефекта продолжается процесс регенерации, формирование соединительной ткани, участков хондро- и остеогенеза. По краям полости отмечается активизация остеогенеза в виде пенетрации в дефект молодых костных балок.

Таким образом, у животных контрольной группы к концу эксперимента в зоне искусственного дефекта позвонка сформирована первичная костная ткань путем энхондрального остеогенеза.

В основной группе через 12 ч в теле позвонка (место введения костного цемента) наблюдается выраженный некроз костной ткани и зоны кровоизлияний (рис. 1). Вокруг зоны некроза видны бесструктурные фрагменты костной ткани (рис. 2). На границе с цементной пломбой располагаются безостеоцитные костные балки (рис. 3). В межбалочных промежутках наблюдаются сосудистый стаз, кровоизлияния, некротические изменения клеток костного мозга. В некротических тканях определяются фрагменты цемента. На некотором удалении от очага повреждения наблюдаются фрагментация и некроз костной ткани (рис. 4).

Через 1 сут в теле позвонка сохраняется обширная зона некроза костного мозга и костной ткани, фибриноидный некроз стенок сосудов, кровоизлияния, фрагменты и затеки костного цемента на границе с пломбой (рис. 5), мелкие очаговые скопления нейтрофилов.

Через 3 сут центр тела позвонка заполнен цементным имплантатом, массами некроза, обрывками тканей. На границе с костной пломбой располагаются мелкие фрагменты разрушенной костной ткани, фибриноидный некроз стенок отдельных сосудов кровоизлияния и единичные тромбы (рис. 6). Вокруг масс некроза формируется слабо выраженная демаркация, состоящая из лимфоцитов, с преоб-

ладанием нейтрофилов, макрофагов, сидерофагов (рис. 7). На удалении от места имплантации костного цемента выявляются фрагментация костных балок по типу микропереломов, безостеоцитные костные балки, сосудистый стаз, тромбы. Признаки остеогенеза отсутствуют (рис. 8).

Через 7 сут эксперимента вокруг имплантата происходит формирование соединительно-тканной капсулы, в которой определяются обрывки костной ткани, массы некроза с включениями костного цемента (рис. 9). Вокруг кисты сохраняется зона лимфомакрофагальной реакции. Признаки остеогенеза отсутствуют.

К 30-м сут вокруг зоны введения костного цемента сформировался соединительно-тканый регенерат с клетками макрофагального ряда и фибробластами (рис. 10). За пределами соединительно-тканной капсулы определяются некротически измененные фрагменты костной ткани, сохраняется макрофагальная реакция (рис. 11).

Реакция печени на введение костного цемента. При гистологическом исследовании в контрольной группе животных в центре долек отмечено острое венозное полнокровие; мелкокапельная мозаичная вакуольная дистрофия, единичные безъядерные

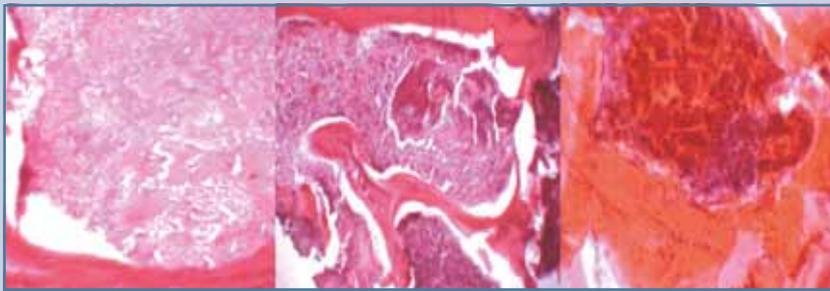


Рис. 1

Некроз костной ткани и костного мозга через 12 ч после введения цемента; гематоксилин-эозин, ув. 200



Рис. 2

Бесструктурные фрагменты костной ткани вокруг зоны некроза; гематоксилин-эозин, ув. 200

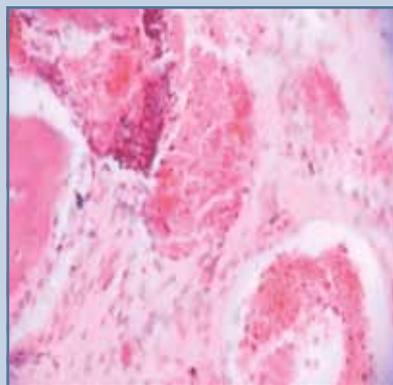


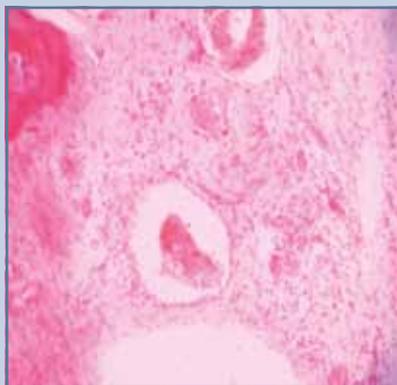
Рис. 3

Безостеоцитные костные балки на границе с цементной пломбой; гематоксилин-эозин, ув. 200

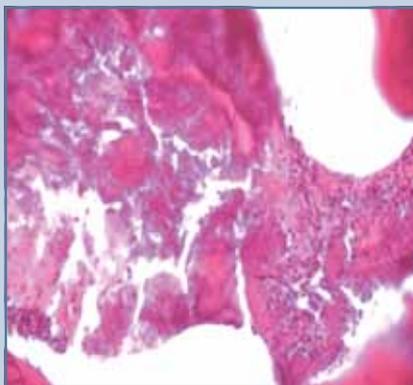


Рис. 4

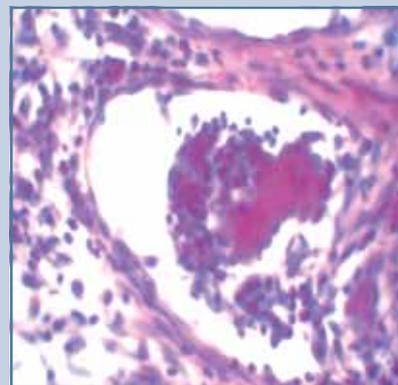
Фрагментация и некроз костной ткани на удалении от очага повреждения; гематоксилин-эозин, ув. 200

**Рис. 5**

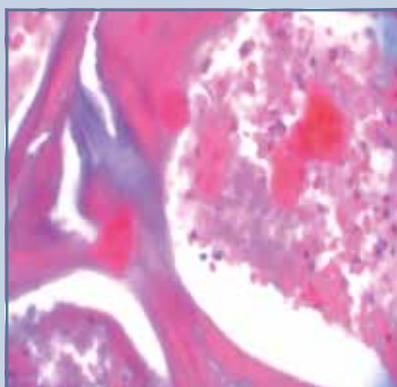
Через 1 сут в теле позвонка обширная зона некроза костного мозга и костной ткани, фибриноидный некроз стенок сосудов, кровоизлияния, фрагменты и затеки костного цемента; гематоксилин-эозин, ув. 200

**Рис. 6**

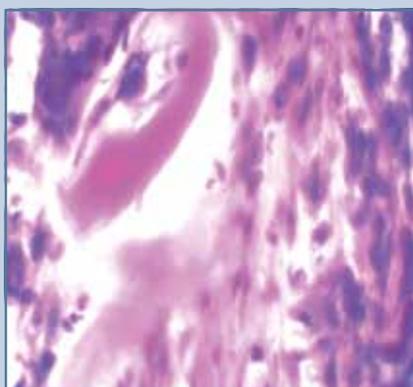
Через 3 сут на границе с костной плотной мелкие фрагменты разрушенной костной ткани, фибриноидный некроз стенок отдельных сосудов кровоизлияния и единичные тромбы; гематоксилин-эозин, ув. 200

**Рис. 7**

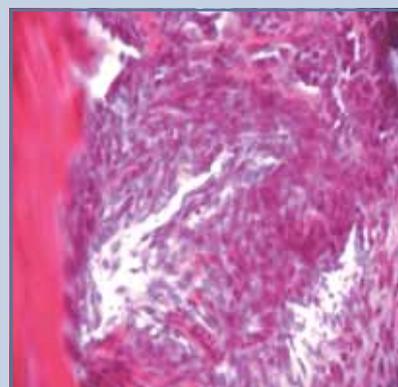
Вокруг масс некроза слабо выраженная демаркация, состоящая из лимфоцитов, с преобладанием нейтрофилов, макрофагов, сидерофагов; гематоксилин-эозин, ув. 200

**Рис. 8**

На отдалении от места имплантации костного цемента фрагментация костных балок по типу микропереломов, безостеоцитные костные балки, сосудистый стаз, тромбы; гематоксилин-эозин, ув. 200

**Рис. 9**

Через 7 сут вокруг имплантата формируется соединительно-тканная капсула, в которой определяются обрывки костной ткани, массы некроза с включениями костного цемента; гематоксилин-эозин, ув. 200

**Рис. 10**

Через 30 сут вокруг зоны введения костного цемента сформирован соединительно-тканый регенерат с клетками макрофагального ряда и фибробластами; гематоксилин-эозин, ув. 200

и двуядерные гепатоциты располагались преимущественно на периферии долек. Не отмечено статистически достоверных отличий результатов этапного морфометрического исследования, в связи с этим контроль представлен одной объединенной группой. При морфометрическом исследовании показатель объемной плотности

двуядерных гепатоцитов ($4,11 \pm 1,72$), практически равный объемной плотности некрозов (табл. 1) и абсолютно коррелирующий с иммуногистохимическими показателями (численной плотностью клеточной пролиферации гепатоцитов и апоптоза, с преобладанием численной плотности супрессора апоптоза), отражает про-

цесс физиологической регенераторной способности печени (табл. 2). Эти данные укладываются в рамки стрессовой реакции на анестезию и оперативное вмешательство.

При микроскопическом исследовании печени в группе животных через 12 ч после введения костного цемента общее строение печени сохра-

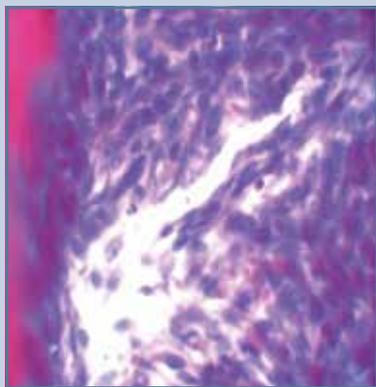


Рис. 11

Некротически измененные фрагменты костной ткани за пределами соединительно-тканной капсулы, сохраняется макрофагальная реакция; гематоксилин-эозин, ув. 200

нено. В центральных венах наблюдается стаз, умеренно выраженный отек с незначительным увеличением деструктивных, преимущественно дистрофических, изменений гепатоцитов, с нарастанием численной плотности

апоптоза и антиапоптотического фактора (табл. 1, 2).

Через 1 сут стаз в центральных венах распространяется на межбалочные капилляры. Наблюдаются дистрофия эндотелиальных клеток, мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов с диссеминированно расположенными гепатоцитами с крупнокапельной жировой дистрофией и некрозами. В отдельных балках эти изменения незначительны и выражаются инфильтрацией лимфоцитами и единичными нейтрофилами. Мозаично в дольке и на ее периферии встречаются двуядерные гепатоциты. При морфометрическом исследовании, в сравнении с контрольной группой, пропорционально увеличился более чем в два раза показатель деструктивных изменений паренхимы печени за счет некрозов и дистрофических изменений гепатоцитов, более чем в два раза возросла численная плотность апоптоза. Отмечено нарастание объемной плотности двуядерных гепатоцитов, но вместе с тем произошло резкое увеличение в четыре раза показателя численной плотности клеточной пролиферации

(Ki-67) и в два раза антиапоптотического фактора (bcl-2). Все это указывает на высокую репаративную способность печени в ответ на токсическое повреждение.

Через 3 сут балочное строение печени нарушено, вакуольная и мелкокапельная дистрофия гепатоцитов перемежается с очагами баллонной и крупнокапельной жировой дистрофии, с единичными некрозами, состоящими из контуров 2–4 гепатоцитов, и мелкими очагами лимфоидно-макрофагальной с эозинофильной инфильтрацией. Венозный застой в дольке распространяется на синусоиды.

При морфометрическом исследовании в 1,6 раза по сравнению с предыдущим сроком и в 4 раза по сравнению с контролем увеличилась сумма деструктивных изменений за счет некроза и дистрофии гепатоцитов на фоне увеличения численной плотности апоптоза (P53) в 1,7 раза.

На фоне незначительного увеличения объемной плотности двуядерных гепатоцитов снижается численная плотность пролиферативной активности гепатоцитов (Ki-67) и маркера

Таблица 1

Результаты морфометрического исследования печени крыс в ходе эксперимента, объемная плотность ($M \pm m$)

Параметры	Контроль	Через 12 ч	Через 1 сут	Через 3 сут	Через 7 сут	Через 30 сут
Двуядерные гепатоциты	4,11 ± 1,72	5,59 ± 1,12*	7,56 ± 1,36*	7,91 ± 1,10*	8,16 ± 1,75*	5,72 ± 0,88*
Дистрофические изменения гепатоцитов	7,86 ± 1,17	10,76 ± 4,28*	21,41 ± 4,13*	35,13 ± 6,25	40,61 ± 5,84*	13,56 ± 3,38*
Некрозы в паренхиме печени	3,41 ± 0,78	4,22 ± 1,04	9,23 ± 2,11*	12,41 ± 1,17*	10,92 ± 1,66*	4,34 ± 1,53*
Сумма деструктивных изменений	11,27 ± 1,95	14,98 ± 6,32*	30,64 ± 6,23*	47,54 ± 7,42*	51,53 ± 7,50*	17,90 ± 4,91*
Очаги продуктивного воспаления	0	0	0	5,25 ± 1,11*	13,16* ± 1,18	14,24 ± 1,29

* достоверные различия средних величин по сравнению с показателями в контрольной группе при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Численная плотность клеток с экспрессией маркеров апоптоза, противоапоптоза и клеточной пролиферации гепатоцитов на этапах эксперимента ($M \pm m$)

Параметры	Контроль	Через 12 ч	Через 1 сут	Через 3 сут	Через 7 сут	Через 30 сут
Численная плотность клеточной пролиферации и гепатоцитов	1,22 ± 0,32	0,96 ± 0,24	5,38 ± 0,53*	3,22 ± 0,22*	2,15 ± 0,35*	2,36 ± 0,19*
Численная плотность апоптоза P53	1,12 ± 0,25	2,1 ± 0,12*	3,15 ± 0,72*	5,36 ± 0,19*	5,11 ± 0,82*	1,11 ± 0,25
Bcl-2 (маркер противоапоптоза)	1,81 ± 0,14	3,1 ± 0,28*	4,56 ± 0,31*	3,11 ± 0,45	1,18 ± 0,16*	1,28 ± 0,09*

* достоверные различия средних величин по сравнению с показателями в контрольной группе при $p \leq 0,05$.

противоапоптоза bcl-2 соответственно в 1,5 и 1,6 раза по сравнению с предыдущей группой, что свидетельствует о снижении репаративной способности печени (табл. 1, 2).

Через 7 сут балочное строение печени нарушено. Стаз в центральных венах распространился на межбалочные капилляры, синусоиды. Объемная плотность некрозов снизилась, но увеличилась объемная плотность дистрофии гепатоцитов, за счет этого остается высокой объемная плотность суммы деструктивных изменений в печени ($51,33 \pm 7,50$). Сохраняется высокий показатель апоптоза при резко снизившейся в 1,6 раза численной плотности супрессора апоптоза ($1,18 \pm 0,16$) – самый низкий показатель во все сроки наблюдения, включая группу контроля. Численная плотность клеточной пролиферации гепатоцитов снизилась, в 2,8 раза возросла объемная плотность очагов продуктивного воспаления (табл. 1, 2).

Подавление маркера антиапоптоза (супрессора апоптоза) и снижение регенераторной способности свидетельствуют о продолжающемся токсическом повреждении паренхимы печени.

К концу эксперимента балочное строение печени сохранено. В долях выявлены диссеминированные очаги белковой гиалиново-капельной и мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов. В единичных клетках, расположенных преимущественно на периферии долек, обнаружена баллонная дистрофия. Сохраняется стаз в центральных венах долек. Показатели объемной плотности приближаются к 12-часовым параметрам эксперимента. Наблюдается снижение суммы деструктивных изменений гепатоци-

тов в 3 раза: снижение объемной плотности двуядерных гепатоцитов, стабилизация объемной плотности очагов продуктивного воспаления (табл. 1). При иммуногистохимическом анализе имеются стабилизация показателя супрессора (антиапоптотического фактора) апоптоза, увеличение численной плотности клеточной пролиферации гепатоцитов и снижение численной плотности апоптоза (табл. 2).

Таким образом, имеет место токсическое повреждение печени мономером метилметакрилата с активацией апоптоза. Высокая репаративная регенерация гепатоцитов наблюдается в течение 1 сут эксперимента с самой высокой численной плотностью клеточной пролиферации гепатоцитов и антиапоптотического фактора.

Пик токсического повреждения гепатоцитов приходится на 3–7-е сут эксперимента. Зафиксированы самые высокие показатели объемной плотности деструктивных изменений в печени, включая некрозы и численную плотность апоптоза, а также снижение численной плотности пролиферации гепатоцитов и супрессора апоптоза.

С учетом морфометрических и иммуногистохимических показателей к 30 сут заканчивается токсическое повреждение печени мономером метилметакрилата, но сохраняются мелкие очаги продуктивного воспаления, преимущественно на периферии долек.

Заключение

В результате исследований установлено токсическое местное действие мономера метилметакрилата непосредственно на костную ткань,

костный мозг и сосуды. Изменения наблюдаются непосредственно в очаге манипуляций и за его пределами. У животных контрольной группы к концу эксперимента в зоне искусственного дефекта позвонка сформирована первичная костная ткань путем энхондрального остеогенеза. В экспериментальной группе даже к 30-м сут вокруг имплантата и некротического очага сформировался соединительно-тканый регенерат в виде капсулы, в которой расположены клетки макрофагального ряда, фибробласты и фрагменты некротизированной костной структуры, но признаки регенерации отсутствуют.

Исследования показали, что мономер метилметакрилата оказывает местное токсическое повреждение костной ткани и сосудов, выходящее за пределы костной пломбы, резко задерживает процесс регенерации костной ткани. Более выраженному повреждению костной ткани способствуют разрушение сосудов и реакция на комбинированное воздействие механического, термического и токсического характера.

Мономер метилметакрилата вызывает дистрофию и некроз гепатоцитов, активизирует апоптоз, снижает экспрессию маркера противоапоптоза, что ведет к снижению регенераторной способности печени, появлению лимфоидно-макрофагальных инфильтратов, формированию очагов продуктивного гепатита.

Наиболее выраженное повреждение костной ткани на 3–7-е сут синхронно совпадает с пиками токсического повреждения гепатоцитов на 3–7-е сут эксперимента.

Литература/References

- | | | |
|---|--|---|
| <p>1. Ключков В.С., Шибут Д.С., Сарнацкий С.Ф., Лосьякин С.Н. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава тотальным бесцементным эндопротезом // Современные технологии в травматологии и ортопедии: ошибки и осложнения – профилактика и лечение: Сб. тез Междунар. конгресса. М., 2004. С. 55–58. [Kloch-</p> | <p>kov VS, Shibut DS, Sarnatsky SF, Losyakin SN. Mistakes and complications of total hip replacement with uncemented implant. In: Modern Technologies in Traumatology and Orthopaedics: Mistakes and Complications – Prevention and Treatment. International Congress: Abstract Book. Moscow, 2004:55–58. In Russian].</p> | <p>2. Корнилов Н.В., Войтович А.В., Машков В.М., Эпштейн Г.Г. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава. СПб., 1997. [Kornilov NV, Voytovich AB, Mashkov VM, Epshtein GG. Surgical Treatment of Degenerative Dystrophic Diseases of the Hip. St. Petersburg, 1997. In Russian].</p> |
|---|--|---|

3. **Павлова Т.В., Павлова Л.А., Нестеров А.В., Мезенцев Ю.А., Павлов И.А., Линьков Н.А.** Применение биокompозитных материалов с нанопокрывтием в нейротрансплантологии // Актуальные вопросы патологической анатомии: Мат-лы III съезда Российского общества патологоанатомов (26–30 мая 2009 г.). Самара, 2009. С. 390–391. [Pavlova TV, Pavlova LA, Nesterov AV, Mezentsev YuA, Pavlov IA, Linkov NA. Application of biocomposite materials with nanocoating in neurotransplantation. In: Topical Issues of Pathological Anatomy: Proceedings of the 3rd Congress of Russian Society of Pathologists, May 26–30, 2009. Samara, 2009;390–391. In Russian].
4. **Саркисов Д.С., Перов Ю.Л.** Микроскопическая техника, М., 1996. [Sarkisov DS, Perov YuL, eds. Microscopic Equipment: Manual. Moscow: Meditsina, 1996. In Russian].
5. **Шувалов С.А., Яшков В.А., Шувалова Т.В.** Морфологические изменения в тканях тазобедренного сустава у больных с осложненным эндопротезированием // Актуальные вопросы патологической анатомии: Мат-лы III съезда Рос. общества патологоанатомов (26–30 мая 2009 г.). Самара, 2009. С. 620–621. [Shuvalov SA, Yashkov VA, Shuvalova TV. Morphological changes in hip tissues in patients with complicated total hip replacement. In: Topical Issues of Pathological Anatomy: Proceedings of the 3rd Congress of Russian Society of Pathologists, May 26–30, 2009. Samara, 2009;620–621. In Russian].
6. **Cuckler JM, Star AM, Alavi A, Noto RB.** Diagnosis and management of the infected total joint arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 1991;22:523–530.
7. **DeLaunay C, Kapandji AI.** Survival analysis of cementless grit-blasted titanium total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83:408–413.

Адрес для переписки:

Жуков Дмитрий Викторович
630089, Новосибирск,
ул. Новая заря, 1а, кв. 4,
zhukdv@ngs.ru

Address correspondence to:

Zhukov Dmitry Viktorovich
Novaya Zarya str., 1a, ap. 4,
Novosibirsk, 630089, Russia,
zhukdv@ngs.ru

Статья поступила в редакцию 02.06.2014

Дмитрий Викторович Жуков, канд. мед. наук; Алла Михайловна Зайдман, д-р мед. наук, проф., Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна; Валерий Михайлович Прохоренко, д-р мед. наук, проф., Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирский государственный медицинский университет; Нина Васильевна Устикова, врач-ревматолог, Городская поликлиника № 1, Новосибирск; Валентина Александровна Жукова, канд. мед. наук, Новосибирский государственный медицинский университет.

Dmitry Viktorovich Zhukov, MD, PhD; Alla Mikbailovna Zaidman, MD, DMSc, Prof., Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiyan; Valery Mikbailovich Prokhorenko, MD, DMSc, Prof., Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiyan, Novosibirsk State Medical University; Nina Vasilyevna Ustikova, MD, Municipal Polyclinic No. 1, Novosibirsk; Valentina Aleksandrovna Zhukova, MD, PhD, assistant professor, Novosibirsk State Medical University, Russia.