

Структурная адаптивность и пластичность скелетных мышц при удлинении конечности*

В.И. Шевцов, Н.А. Щудло, М.М. Щудло, Г.Н. Филимонова

Skeletal muscle structural adaptability and plasticity for limb lengthening

V.I. Shevtsov, N.A. Schudlo, M.M. Schudlo, G.N. Filimonova

Федеральное государственное учреждение
«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган
(и.о. генерального директора — д.м.н., профессор А.Т. Худяев)
ПНИЛ "Управляемые гисто- и органогенезы" Курганского филиала Южно-Уральского научного центра РАН
(руководитель — д.м.н. М.М. Щудло)

Проанализированы адаптивность и пластичность мышц при удлинении конечности в зависимости от режима distraction. Регенерация мышечных волокон, подвергшихся в процессе distraction дегенеративной гибели, проявляется формированием дискретных миотуб, разделённых прослойками фиброзного рубца. Локальные повреждения нередко приводят к формированию расщеплённых волокон. Низкодробная distraction способствует эффективной регенерации и адаптационному росту сократительных элементов, но в период фиксации доминируют явления атрофии; после снятия аппарата восстанавливаются размерные характеристики мышечных волокон типа I, но не типа II. Высокодробная autodistraction индуцирует более полную рекапитуляцию постнатального роста, чем низкодробная; после снятия аппарата мышечные волокна удлинённой мышцы гипертрофируются, восстанавливаются нормальные размерные соотношения волокон медленного и быстрого типов.

Ключевые слова: мышцы, удлинение конечности, регенерация, рост.

Muscular adaptability and plasticity has been analyzed during limb lengthening depending on distraction mode. Regeneration of the muscle fibers, subjected to degenerative death during distraction, manifests itself by formation of discrete myotubes, separated by fibrous scar layers. Local injuries often lead to formation of split fibers. Low-division distraction contributes to effective regeneration and adaptation growth of contractile elements, but during fixation atrophy occurrences predominate; after fixator removal the size characteristics of type I muscle fibers recover, but not those of type II muscle fibers. High-division autodistraction induces more complete recapitulation of postnatal growth, than low-division one; after the fixator removal the muscle fibers of the muscle been lengthened become hypertrophied, normal size relations of the fibers of slow and fast type recover.

Keywords: muscles, limb lengthening, regeneration, growth.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные нагрузки мышц, прежде всего растяжение, стимулируют протеиновый синтез [28], миофибриллогенез, гиперплазию и гипертрофию мышечных волокон [17]. Перечисленные эффекты используются в реабилитационной медицине и спорте [27]. По мнению P.G. De Deyne [24], натяжение мышцы ведёт к генерации её удлинения, благодаря которому она остаётся функционально интактной. Удлинение мышц при distractionном остеосинтезе автор рассматривает как один из примеров индуцированного миофибриллогенеза.

Одно из первых гистологических исследований мышц при distractionном остеосинтезе выполнено на биопсийном материале [15]. Авторы отметили дистрофические изменения значительной части мышечных волокон, формирование прослоек соединительной и жировой тка-

ни, которые, по их мнению, связаны с растяжением и с влиянием иммобилизации. В опытах на животных установлено, что перерастяжение мышц и фасций вызывает нарушения микроциркуляции и тканевую гипоксию, но distraction с суточным темпом 1 мм является более физиологичной, чем 2-3 мм [7, 11, 14]. По мнению Л.Н. Кочутиной [8], при удлинении голени по 0,5 мм в сутки наблюдаются менее выраженные изменения мионов, соединительнотканых структур и сосудистой сети мышцы.

В работе Г.А. Илизарова, А.Д. Наумова и Н.К. Чикориной [3] отмечено, что при продолжительной distraction в мышцах нарастают явления миогенеза по эмбрионально-миобластическому типу. Н.К. Чикорина [12] установила, что в процессе удлинения голени дробной distraction по методу Г.А. Илизарова большинство мышечных

* Статья публикуется в авторской редакции.

волокон сохраняет нормальную ультраструктуру, демонстрируя признаки гипертрофического роста за счёт миофибриллогенеза.

H.D. Shin, K.J.Rhee & Y.M.Kim [39] полагают, что атрофия и фиброз являются доминирующими реакциями мышц на удлинение. Авторы утверждают, что до 20-процентного удлинения мышца адаптируется путём «слайдинга», а затем происходит новообразование мышечной ткани путём регенерации. Другие авторы, работавшие на аналогичной экспериментальной модели с применением электронной микроскопии, обнаружили, что при 20-процентном удлинении происходит увеличение не только длины, но и серийного числа саркомеров [41], свидетельствующее о генерации мышечной ткани. Иммуногистохимические исследования показали, что удлинение конечности является «триггером» пролиферации миобластов, их «фузии» в удлиняемые мышечные волокна и таким образом промотирует рост мышц взрослых особей [23, 36]. Высокая пролиферативная активность миосателлитов выявляется не только в области мышечно-сухожильного соединения, но и в мышечном брюшке [40, 42, 44]. G. Szoke et al. [43] продемонстрировали, что мышцы могут удлиняться за счёт сухожилий, что более характерно для молодых животных; 77 % увеличения длины сухожилия приходится на проксимальную часть.

По мнению P. Williams et al. [46], мышечные волокна удлиняются путём саркомерогенеза по мере растяжения мышцы, но коллагеновые волокна перимизия и эндомизия повреждаются, что приводит к фиброзу и развитию контрактур. В работе P. Williams et al. [47] дано иное объяснение развития внутримышечного фиброза: при высокой скорости удлинения появляются признаки перерастяжения саркомеров, многие мышечные волокна дегенерируют без последующей регенерации и замещаются соединительной тканью.

По данным B. Fink et al. [25], при удлинении голени собак-биглей с суточным темпом 1 мм, разделённым на 2 приёма по 0,5 мм, к концу distraction атрофии подвергаются преимущественно волокна II типа, а в период консолидации костного регенерата выражена атрофия волокон обоих типов. Отмечена группировка волокон, свидетельствующая о наличии процесса реиннервации. Повышение численной плотности мышечных волокон авторы интерпретировали как доказательство гистогенеза мышечной ткани, который наступает после атрофии от без-

действия, нейрогенной атрофии и реиннервационного процесса.

Таким образом, даже при высоких разовых и суточных удлинениях, несмотря на некроз значительной части мышечных волокон, развитие их атрофии и фиброза эндомизия, денервационных изменений, получены доказательства адаптационного роста мышцы, в том числе у взрослых животных [23, 36, 40, 41, 42, 44]. По мнению A.H.R.W. Simpson et al. [41], для улучшения функциональных результатов удлинения необходимо снижение суточного темпа до 0,4-0,7 мм – при этих темпах авторы обнаруживали саркомерогенез без признаков повреждения мышечных волокон, альтернативного воспаления и фиброза.

Академик Г.А. Илизаров предложил другой путь, основанный на принципе дробной distraction – разделении суточного удлинения 1 мм на 4 и/или 60 приёмов. Высокодробная distraction (1 мм за 60 приёмов) улучшает условия остеогенеза и адаптации мягких тканей к удлинению конечности [5, 6, 13]. Зарубежные авторы [19, 20, 26, 29] отметили, что режим «1 мм за 4 приёма» позволяет уменьшить болевой синдром и активирует остеогенез, но высокодробная distraction оценивается неоднозначно. По мнению J. Aronson [19], «ни клинические результаты, ни данные экспериментов не оправдали дороговизну автоdistraction». Другие иностранные авторы подтвердили перспективность автоdistraction в исследованиях формирования костного регенерата, адаптации нервов и суставного хряща [31, 32, 33].

В РНЦ «ВТО» проведены многочисленные эксперименты по удлинению голени собак с суточным темпом 1 мм distraction разной дробности. Установлена [10] зависимость стереологических и информационных характеристик скелетных мышц не только от дробности удлинения, но и распределения автоdistraction во времени суток (круглосуточно либо в течение 12 часов днём или ночью).

Противоречивые представления о характере компенсаторно-приспособительных изменений мягких тканей при distractionном остеосинтезе и о значении высокодробной distraction определило цель исследования – проанализировать проявления адаптивности и пластичности скелетных мышц в зависимости от режима distraction на основании данных литературы и результатов собственных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты (экспериментаторы к.м.н. А.А. Шрейнер и д.м.н. С.А. Ерофеев) проведены на 63 взрослых беспородных собаках, которым с 5-го дня после флексивной остеоклазии берцовых костей удлиняли голень на 15 % distraction по 1 мм в сутки с разной дробностью: за 1 приём

(1/1), за 4 (1/4), за 8 (1/8) и за 60 приёмов – автоdistraction круглосуточно (1/60-сутки) или сеансами по 12 часов (1/60-день; 1/60-ночь). Животные выведены из опыта в конце distraction (28 дней), через 30 дней фиксации голени в аппарате и через 30 дней после снятия аппарата. Из сред-

ней трети брюшка передней большеберцовой мышцы иссекали материал для гистохимического (поперечные криостатные срезы, реакция на АТФ-азу) и гистологического (продольные полутонкие эпоксидные срезы, окраска по М. Ontell) исследования. Контроль – материал от 3 интактных собак. В серии сравнения выполнены дополнительно 3 опыта с денервацией передней большеберцовой мышцы: после резекции 3 см седалищного нерва изолировали его проксимальную

и дистальную культы колпачками из биологически инертного материала, животные выведены из опыта через 33 дня. Для количественных исследований цифровые изображения препаратов морфометрировали в программе “DiaMorph-Medias”. Все манипуляции на экспериментальных животных проводили в соответствии с требованиями Приказа МЗ СССР №755 от 12.08.1977 и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При микроскопии полутонких срезов установлено, что процентная доля реактивно изменённых мышечных волокон при круглосуточной автодистракции в режиме 1/60 составляет 4 % в конце дистракции, в периоде фиксации проявляется тенденция к её снижению. Удлинение с меньшей дробностью (1/4) сопровождается ростом этого показателя до 10 %, а при режиме 1/1 – до 14 % к концу дистракции и до 37 % через 30 дней фиксации (рис. 1). В серии 1/1 значителен также процент изменённых волокон в мышце контрлатеральной конечности, что может отражать общую реакцию нервной системы на хроническую травматизацию.

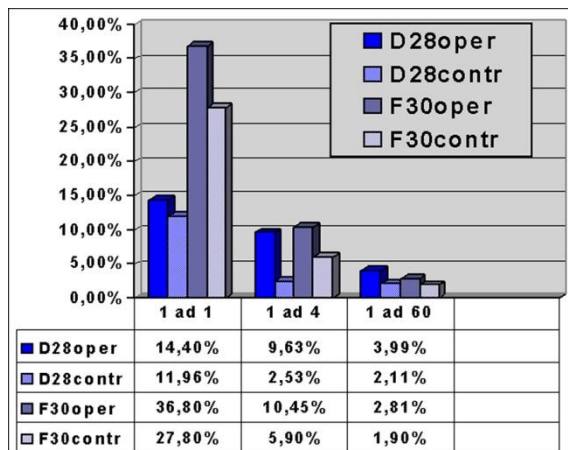


Рис. 1. Процентная доля мышечных волокон с признаками реактивно-деструктивных изменений в передней большеберцовой мышце оперированной (Oper) и контрлатеральной (Contr) конечностей через 28 дней дистракции (D28) и 30 дней фиксации (F30) при разной дробности удлинения голени у собак

Визуальная оценка гистологических препаратов позволяет установить, что при удлинении в режиме 1/1 формируются широкие соединительнотканые прослойки эндомизия, более выраженные через 30 дней фиксации, чем в конце дистракции (рис. 2). Значительное количество мышечных волокон находится на разных стадиях некротической гибели. В некоторых полях зрения встречаются картины вторичного миогенеза – тонкие волокна с интенсивной базофильной окраской и центральным расположением ядер (миотубы), не имеющие поперечной

исчерченности. Отсутствие сателлитных клеток по периферии миотуб, их малые продольные размеры и разделение продольными и поперечными прослойками фиброзной ткани указывают на то, что процесс дифференцировки не имеет шансов завершиться формированием функционально активных мышечных волокон. Подобный abortивный характер миогенеза описан в денервированной мышце [21]. Размерная вариативность мышечных волокон через 28 дней дистракции в режиме 1/1 совпадает с денервированной мышцей (рис. 3), но к тому же отмечается бимодальность их распределения по диаметру, что, как известно, характерно для ишемии мышцы [1]. Через 30 дней фиксации размерная вариативность мышечных волокон резко повышена, что отражает состояние атрофии одних волокон и гипертрофии других, характерное для малоактивных мышц. Известно также, что при удалении части мышцы развивается гипертрофия некоторых волокон [35]. По-видимому, аналогичная реакция проявляется и в данном эксперименте, поскольку дегенеративной гибели подвергается почти 37 % мионов.

Мышца голени, удлинённой в режиме 1/4, характеризуется не только высокой сохранностью мышечных волокон, но и картинами активации и пролиферации миосателлитов (рис. 4). Обнаруживаются мышечные волокна, утратившие поперечную исчерченность, но также содержащие большое количество активированных ядер, что свидетельствует об их активной репаративной регенерации. Кроме того для этой серии опытов – так же, как и при других вариантах низкодробной дистракции [41], характерно появление расщеплённых волокон. Вероятное объяснение этого феномена – не все пролиферирующие под базальной мембраной регенерирующего волокна миобласты сливаются с его саркоплазмой, некоторые формируют миотубы и дочерние мышечные волокна кнаружи от сарколеммы. После прекращения дистракции в режиме 1/4 картины роста и регенерации затухают, в периоде фиксации прогрессирует атрофия, что подтверждает количественное исследование. Распределение мышечных волокон по диаметру при удлинении в режиме 1/4 (рис. 5) унимодально, кривая имеет вместо плато острую

вершину. Через 30 дней фиксации пик кривой смещается влево на 2 класса, что свидетельствует об уменьшении диаметров большинства мышечных волокон.

При удлинении в режиме 1/60 дуплеты и триплеты миоцеллюлитов, картины слияния миоцеллюлитов с мышечными волокнами, сохраняющими прямолинейность и поперечную исчерченность, выявляются в периоде distraction и фиксации (рис. 6). Кривые распределения мышечных волокон по диаметру в эти сроки опыта практически идентичны (рис. 7). Толщина большинства мышечных волокон уменьшена в сравнении с интактной мышцей и увеличена по сравнению с денервированной.

Унимодальный характер распределения мышечных волокон по диаметру при удлинении в режимах 1/4 и 1/60 свидетельствует об отсутствии ишемических изменений мышцы. Представляет интерес сравнение этих режимов с другими вариантами дробной distraction по индексу васкуляризации мышцы – среднему числу микрососудов на одно мышечное волокно. При режимах 1/4 и 1/60-сутки к концу периода distraction развивается гиперваскуляризация (рис. 8). При удлинении в режиме 1/8 васкуляризация мышечных волокон в конце периода distraction соответствует уровню интактной мышцы, при дневной или ночной автоdistraction индекс васкуляризации к концу distraction

достаточно снижен. Через 30 дней фиксации показатель снижен по сравнению с уровнем интактной мышцы во всех сериях опыта, особенно при круглосуточной и ночной автоdistraction. Через 30 дней после снятия аппарата только при круглосуточной автоdistraction происходит приближение индекса васкуляризации к уровню интактной мышцы, в остальных сериях он остаётся достоверно сниженным.

На этом этапе эксперимента в серии 1/4 средний диаметр мышечных волокон I типа достоверно не отличается от показателя интактной мышцы, а средний диаметр волокон II типа уменьшен (рис. 9). Как известно, сочетание нормо- или гипертрофии волокон I типа с гипотрофией волокон II типа характерно для состояния денервации или нейральной дисфункции. В тот же срок опыта в серии с высокочастотной distraction развивается гипертрофия обоих типов волокон (рис. 10), причём средний диаметр волокон типа II оказывается большим, чем типа I. Аналогичное соотношение средних диаметров волокон I и II типов наблюдается в интактной мышце. Вполне возможно, что именно резкое падение индекса васкуляризации в периоде фиксации в серии с круглосуточной автоdistraction способствует морфофункциональному становлению волокон быстрого типа, характеризующихся преобладанием гликолитического метаболизма.

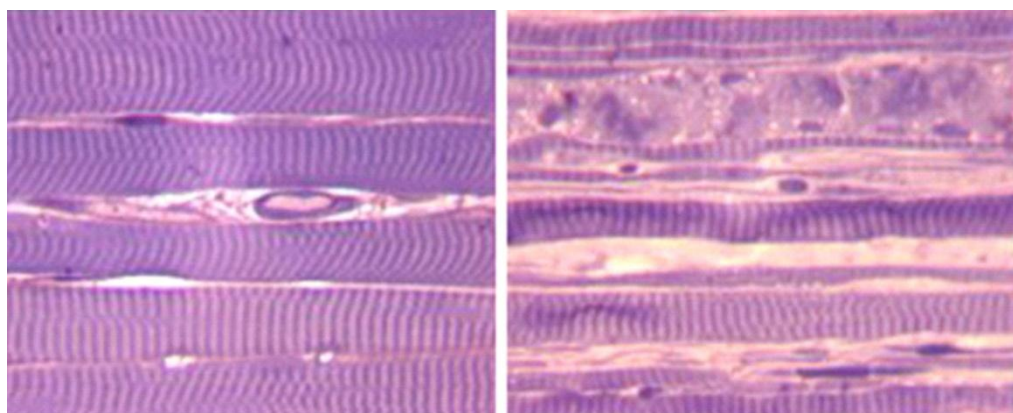


Рис. 2. Продольные полутонкие срезы передней большеберцовой мышцы при удлинении голени собаки distraction по 1 мм в сутки за 1 приём. Слева – 28 дней distraction. Справа – фиксации 30 дней. Окраска по M. Ontell, увеличение 500×

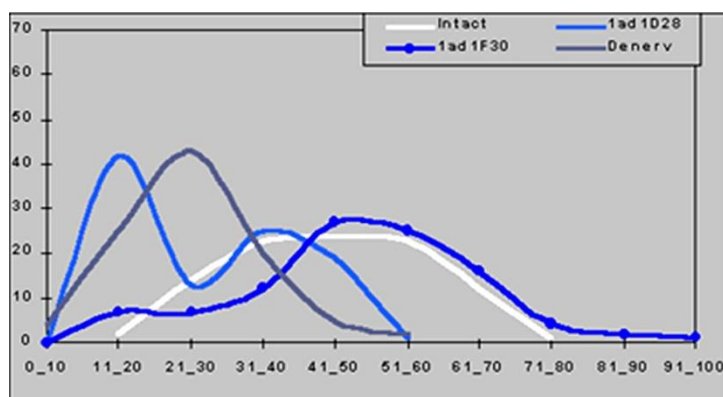


Рис. 3. Кривые распределения волокон передней большеберцовой мышцы по диаметру у интактных собак (Intact), при удлинении голени взрослых собак distraction по 1 мм в сутки за 1 приём в конце distraction (D28) и через 30 дней фиксации (F30), а также через 30 дней после перерезки седалищного нерва (Denerv)

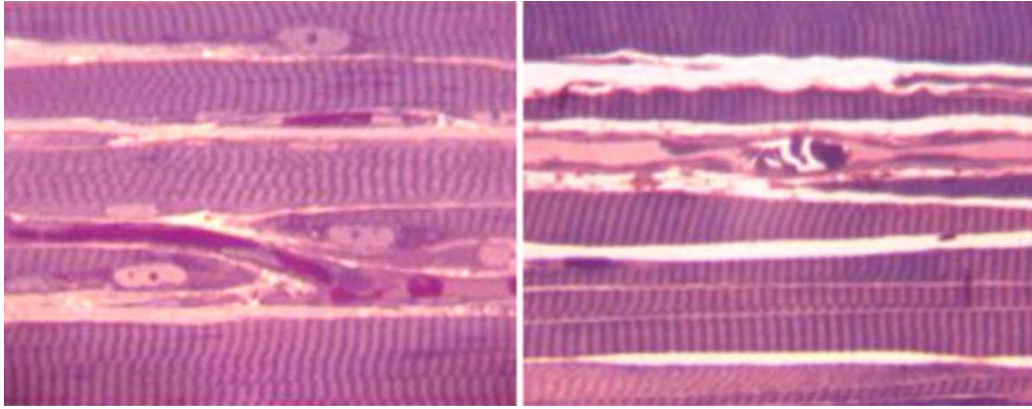


Рис. 4. Продольные полутонкие срезы передней большеберцовой мышцы при удлинении голени собаки дистракцией по 1 мм в сутки за 4 приём. Слева – 28 дней дистракции. Справа – фиксации 30 дней. Окраска по М. Ontell, увеличение 500×

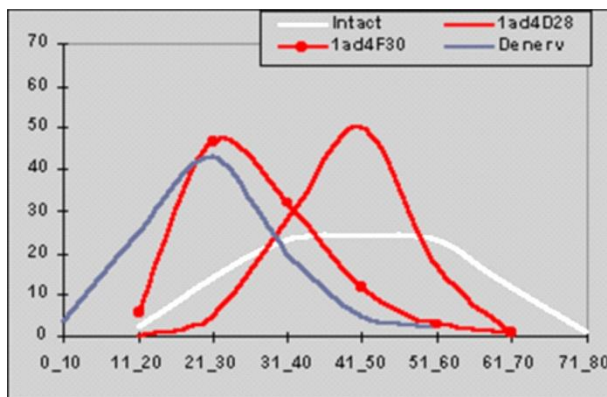


Рис. 5. Кривые распределения волокон передней большеберцовой мышцы по диаметру у интактных собак (Intact), при удлинении голени взрослых собак дистракцией 1 мм в сутки за 4 приёма в конце дистракции (D28) и через 30 дней фиксации (F30), а также через 30 дней после перерезки седалищного нерва (Denerv)

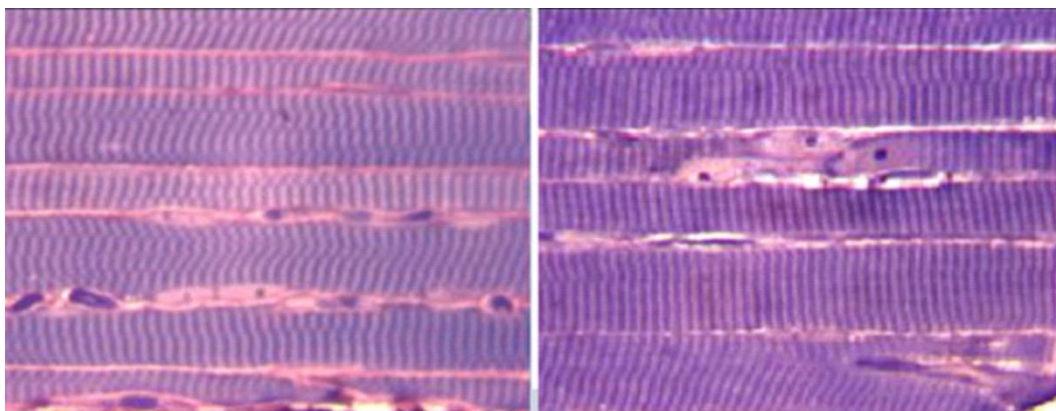


Рис. 6. Продольные полутонкие срезы передней большеберцовой мышцы при удлинении голени собаки дистракцией по 1 мм в сутки за 60 приёмов. Слева – 28 дней дистракции. Справа – фиксации 30 дней. Окраска по М. Ontell, увеличение 500×

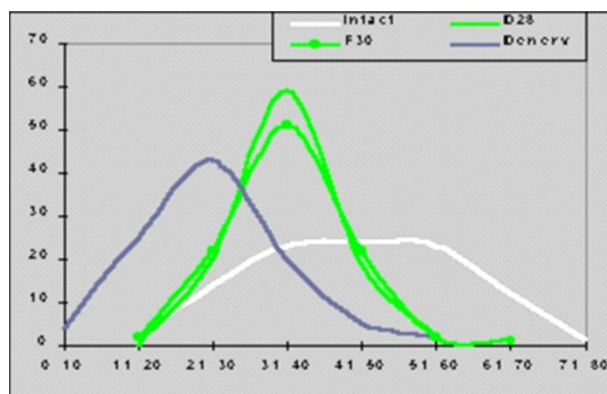


Рис. 7. Кривые распределения волокон передней большеберцовой мышцы по диаметру у интактных собак (Intact), при удлинении голени взрослых собак дистракцией 1 мм в сутки за 4 приёма в конце дистракции (D28) и через 30 дней фиксации (F30), а также через 30 дней после перерезки седалищного нерва (Denerv)

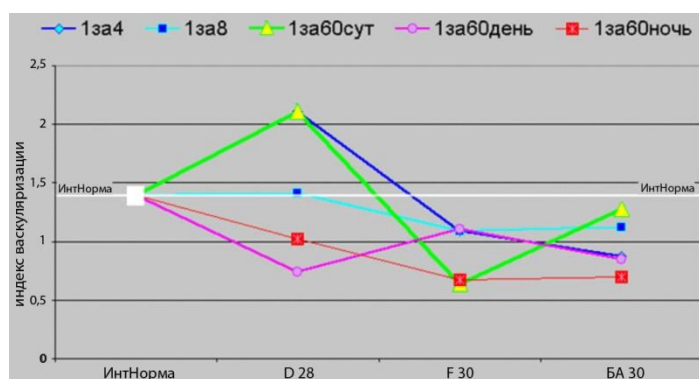


Рис. 8. Динамика показателя индекса васкуляризации передней большеберцовой мышцы при удлинении голени в различных режимах

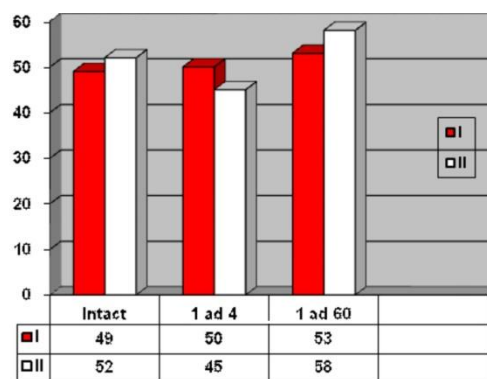


Рис. 9. Средние диаметры мышечных волокон I и II типов в интактной передней большеберцовой мышце (Intact), при дистракции в режиме 1 мм за 4 приёма (1 ad 4) и при автодистракции (1 ad 60)

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гистогенетические основы регенерации мышц после травм [2] и функциональных перегрузок [17] хорошо изучены. Установлено, что даже при ультраструктурных повреждениях на уровне одного саркомера мышечные волокна высвобождают химические факторы, активирующие резидентные воспалительные клетки, которые посылают хемотаксические сигналы циркулирующим воспалительным клеткам [22]. В очаге повреждения скапливаются нейтрофилы, а затем макрофаги, которые фагоцитируют дебрис и активируют миосателлиты. Активированные миогенные клетки дифференцируются в миобласты и сливаются с повреждёнными волокнами, восстанавливая их разрушенные участки. Они также могут рекапитулировать события эмбриогенеза: сливаясь друг с другом, образовать новые мышечные волокна. Существуют данные, что миосателлиты способны активироваться не только при повреждениях мышечных волокон, но и в ответ на физиологические стимулы. Активатором служит фактор аутокринно-паракринной регуляции – инсулиноподобный фактор роста I, который помимо модуляции размеров и численности мышечных волокон тормозит воспалительные реакции [34].

Схема (рис. 10) суммирует представления о деструктивно-репаративных и адаптационно-пластических реакциях скелетных мышц на дистракцию разной дробности. Данные литературы и результаты наших исследований показали, что регенерация мышечных волокон, подвергшихся в процессе дистракции дегенеративной гибели, не завершается дифференцировкой. В результате гибели мышечных волокон остаются свободные миосателлиты, которые могут сливаться и формировать короткие миотубы, но на этом реституция останавливается: дискрет-

ные миотубы разделены продольными и поперечными фиброзными рубцами, усиливающими жёсткость и снижающими сократительные свойства мышцы. Такие структуры характерны для мышц, подвергавшихся удлинению в режиме «1 мм за 1 приём».

Узколокальные повреждения мышечных волокон на уровне перерастяжения отдельных саркомеров приводят к активации, пролиферации и гиперплазии миосателлитов в процессе дистракции. Такие картины типичны при удлинении в режиме «1 мм за 4 приёма». На этапе фиксации исчезает активирующий сателлиты стимул – повреждение, поэтому процессы регенерации и роста сменяются атрофией.

При дробной дистракции (1/4 и 1/60) с суточным темпом 1 мм от 90 до 96 % мышечных волокон не имеют признаков повреждения. По данным литературы, в условиях низкодробной дистракции с темпами от 0,4 до 4,3 мм в день, остаются неповреждёнными от 82 до 96 % волокон [41]. Активация миосателлитов под влиянием фактора натяжения, которое может поддерживаться только в неповреждённых волокнах, их дифференцировка в миобласты с последующей фузией последних в саркоплазму сохранных мышечных волокон – основной механизм адаптационного роста удлиняемой мышцы. Этот механизм удлинения мышечных волокон рекапитулирует интенсивные фазы постнатального роста, когда встраивание новых саркомеров происходит в любом участке мышечного волокна [37], а не только на концах мышечных волокон и в зонах мышечно-сухожильных соединений [45]; вслед за увеличением длины и числа саркомеров происходит увеличение поперечного сечения растущих волокон.



Рис. 10. Выраженность деструктивно-репаративных и адаптационно-пластических реакций мышечных волокон при удлинении конечности distraction разной дробности

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные разными авторами доказательства активации миосателлитов в неповреждённых мышечных волокнах взрослых животных под действием растяжения подсказывают оптимальные приёмы реабилитации пациентов ортопедической клиники, нуждающихся в операциях по удлинению конечностей. Упражнения стретчинга в период, предшествующий удлинению, направленные на увеличение функциональной длины мышц, и высокодробная автоdistraction в процессе удлинения создают условия

для эффективной структурной адаптации мышцы. Применение в клинике режимов distraction с разовыми удлинениями более 0,25 мм следует считать недопустимым, так как они вызывают реактивно-деструктивные изменения значительной части волокон, связанные с механическим фактором перерастяжения, воздействием ишемии, которая неизбежно вызывает дегенерацию нервных окончаний [16] и денервационные изменения в ишемизированной мышце.

ВЫВОДЫ

1. Разделение у собак суточного удлинения голени 1 мм на 4 приёма профилактирует развитие ишемического некроза мышечных волокон, в сравнении с режимом 1/1 приводит к четырёхкратному снижению (с 37 до 10 %) доли мышечных волокон с дегенеративно-деструктивными изменениями, способствует эффективной регенерации и адаптационному росту сократительных элементов в течение периода distraction; в период фиксации компенсаторно-приспособительные изменения затухают и усиливаются явления атрофии; после снятия аппарата восстанавливаются размерные характеристики мышечных волокон

типа I, но сохраняется умеренная атрофия волокон типа II.

2. Применение круглосуточной высокодробной автоdistraction позволяет уменьшить долю волокон с дегенеративно-деструктивными изменениями до 4 %, создать условия для адаптационного роста сохранных мышечных волокон на этапе distraction и фиксации, затормозить атрофию в периоде фиксации; после снятия аппарата мышечные волокна удлинённой мышцы гипертрофируются, восстанавливаются нормальные размерные соотношения волокон медленного и быстрого типов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беркуцкая Т.С., Зусманович Ф.Н., Бунов В.С. Изменения скелетных мышц при экспериментальной ишемии конечности //Арх. патол., 1983, №7.-С.36-41.
2. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы – СПб: ВмедА им. С.М.Кироваб 2008.- 380С.
3. Илизаров Г.А., Наумов А.Д., Чикорина Н.К. Влияние дозированного растяжения аппарата Илизарова на структурно-функциональное состояние скелетной мышцы в эксперименте // Метод Илизарова: теория. Эксперимент, клиника: Тез. докл. Всесоюз. конф. с участ. иностран. специал. – Курган, 1991.- С.290-293.
4. Илизаров Г.А., Ерофеев С.А., Чиркова А.М. Особенности костеобразования и функционального состояния удлиняемой конечности при различной дробности distraction (экспериментальное исследование) // Метод Илизарова: теория, эксперимент, клиника: Материалы Всесоюзной конф. с участием иностранных специалистов, посвященной 70-летию Г.А. Илизарова и 40-летию разработанного им метода чрескостного остеосинтеза. - Курган, 1991. - С. 122-123.
5. Илизаров Г.А. и др. Значение ритма distraction 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. 12-18.
6. Илизаров Г.А. Зависимость репаративной регенерации кости и функциональное состояние удлиняемой конечности от дробности distraction (экспериментальное исследование) // Г.А. Илизаров, С.А. Ерофеев, А.А. Шрейнер, А.М. Чиркова, Г.И. Шевченко // Гений ортопедии. - 1995. - № 1. - С. 8-12.
7. Колонтай Ю.Ю. и др. Динамика изменений в мышцах, их внутриорганных кровеносных сосудах и нервах при удлинении голени distractionно-компрессионным аппаратом / Ю.Ю. Колонтай, Л.И. Смирнова, В.И. Стецула, В.М. Яковлев //Теоретические и практические аспекты чрескостного компрессионно-distractionного остеосинтеза: Тез. докл. Всесоюз. Науч.-практ. конф. – Курган, 1976.- С.60-62.
8. Кочуткина Л.Н. Морфометрические данные исследования мышц голени при разных темпах ее удлинения в эксперименте // Теоретические и клинические аспекты distractionного остеосинтеза: Сборник науч. трудов. - Л., 1982. - С. 33-42.
9. Кузнецова А.Б., Берко В.Г. Влияние distraction по методу Илизарова на состояние нервного аппарата мышц в эксперименте // Теоретические и практические аспекты чрескостного компрессионно-distractionного остеосинтеза: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. – Курган, 1976.- С.62-64.
10. Филимонова Г.Н. Морфофункциональный анализ передней большеберцовой мышцы при различных условиях distractionного остеосинтеза голени: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Саранск, 2005. - 30С.
11. Четвергов В.Ф. Реактивные и восстановительные процессы в скелетных мышцах в условиях их растяжения и тенотомии (эксперим.исслед.): Автореф. дис. канд. – Куйбышев, 1975.- 15 С.
12. Чикорина Н.К. Ультроструктурная организация скелетных мышц голени при экспериментальном применении аппарата Илизарова //Ортопед. травматол., 1994.- №4.- С.80.
13. Шевцов В.И. Состояние сосудистого бассейна мышц конечности при разных режимах удлинения / В.И. Шевцов, С.Н. Асонова, А.Д. Наумов, С.А. Ерофеев, Н.И. Гордиевских, Л.С. Кузнецова, Г.Н. Филимонова // Гений ортопедии. - 1997. - № 2. - С. 5-11.
14. Яковлев В.М. Динамика изменений мышц, их кровеносных сосудов и нервов при удлинении голени на distractionно-компрессионном аппарате: Автореф. дис. канд. – Днепропетровск, 1975.- 23 С.
15. Ярошевская Е.Н., Дзахов С.Д. Морфологическая характеристика мышц удлинённой конечности // Ортопед. травматол., 1969. - №2.- С.63-69.
16. Albani M., Megalopoulos A., Kiskinis D., Parashos S. A., Grigoriadis N., Guiba-Tziampiri O. Morphological, histochemical, and interstitial pressure changes in the tibialis anterior muscle before and after aortofemoral bypass in patients with peripheral arterial occlusive disease //BMC Musculoskelet Disord., 2002.- V. 3.- P. 8.
17. Antonio J., Gonyea W.J. Progressive stretch overload of skeletal muscle results in hypertrophy before hyperplasia. // J.Appl. Physiol., 1993.- V. 75.- P. 1263-1271.
18. Armstrong R.B., Warren G.L., Warren J.A. Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury.// Sports Med., 1991.- V.12, №3.- P.184-207.
19. Aronson J.: Experimental and clinical experience with distraction osteogenesis. Cleft Palate-Craniofac. J., 1994.- V.31.- P. 473-481.
20. Atar D. et al. Treatment of complex limb deformities in children with the Ilizarov technique. / D. Atar, W. B. Lehman, A. D. Grant, A. Strongwater, V. Frankel, V. Golyakhovsky // Orthopedics, 1991.- V.14.- 961-967.
21. Borisov A.B., Dedkov E.I., Carlson B.M. Abortive myogenesis in denervated skeletal muscle: differentiative properties of satellite cells, their migration, and block of terminal differentiation //Anat. Embryol. (Berl.), 2005.- V.209, №4.- P.269-279.
22. Chargé S. B. P., Rudnicki M. A. Cellular and Molecular Regulation of Muscle Regeneration // Physiol. Rev., 2004.- V.84.- P.209-238.
23. Day C.S. et al. Limb lengthening promotes muscle growth. / C.S. Day, M.S. Moreland, S.S. Floyd, J. Huard // J. Orthop. Res., 1997.- Mar;15(2).- P.227-234.
24. De Deyne P.G. Application of Passive Stretch and Its Implications for Muscle Fibers // Phys. Ther., 2001.- V.81, №2.- P.819-827.
25. Fink B. et al. Morphometric analysis of canine skeletal muscles following experimental callus distraction according to the Ilizarov method / B. Fink, E. Neuen-Jacob, M. Madej, A. Lienert, W. Ruther // J. of Orthopaedic Research, 2000.-V.18, №4.- P.620-628.
26. Fischgrund J., Paley D., Suter C. Variables affecting time to bone healing during limb lengthening. // Clin. Orthop. , 1994.- V. 301.- P. 31-37.
27. Gajdosik R.L. Passive extensibility of skeletal muscle: review of literature with clinical implications. // Clinical Biomechanics, 2001. – V.16.- P. 87-101.
28. Goldspink G., Williams P., Simpson H. Gene expression in response to muscle stretch. // Clinical Orthopaedics and Related Research, 2002.- V. 403.- P. 146-152.
29. Kenwright J., White S. H. A historical review of limb lengthening and bone transport. //Injury, 1993.- V. 24, №2.- P. 9-19.
30. Lee D.Y. et al. Effect of tibial lengthening on the gastrocnemius muscle. A histopathologic and morphometric study in rabbits./ D.Y. Lee, I.H. Choi, C.Y. Chung, P.H. Chung, J.G. Chi, Y.L. Suh // Acta Orthop. Scand., 1993.- V.64.- P.688-692.
31. Mizuta H., Nakamura E., Mizumoto Y., Kudo S., Takagi K. Effect of distraction frequency on bone formation during bone lengthening // Acta Orthop.Scand., 2003.- V. 74, №6.-P.709-713.
32. Mizumoto Y. et al. Tibial nerve function during tibial lengthening. Measurement of nerve conduction and blood flow in rabbits / Y. Mizumoto, H. Mizuta, E. Nakamura, K. Takagi // Acta Orthop. Scand. - 1995. - V. 66, № 2. - P. 275-277.
33. Nakamura E., Mizuta H., Takagi K. Knee cartilage injury after tibial lengthening. Radiographic and histological studies in rabbits after 3-6 months. // Acta Orthop. Scand. - 1995. - V. 66, № 4. - P. 313-316.
34. Philippou A., Halapas A., Maridaki M., Koutsilieris M. Type I insulin-like growth factor receptor signaling in skeletal muscle regeneration and hypertrophy//J. Musculoskelet. Neuronal Interact., 2007.- V. 7, №3.- P. 208-218.

35. Rowe R. W. D., Goldspink G. Surgically induced hypertrophy in skeletal muscles of the laboratory mouse // The Anat. Rec., 2005.- V.161, №1.- P. 69-75.
36. Schumacher B., Keller J., Hvid I. Distraction effects on muscle: leg lengthening studied in rabbits. //Acta Orthop. Scand., 1994.- V.65.- P.647-650.
37. Schmalbruch H. Z. Noniusperioden und Langenwachstum der quergestreiften Muskelfaser. // Z. mikrosk.-anat. Forsch., 1968.-V. 79.- P. 493-507.
38. Shilt J.S., Deeney V.F., Quinn G.O. The effect of increased distraction frequency on soft tissues during limb lengthening in an animal model.//J.Pediatr.Orthop.,2000.-V.20, №2.-P.146-150.
39. Shin H.D., Rhee K.J., Kim Y.M. An Experimental Study about the Effect of Tibial lengthening on the soft tissue in Rabbits. //J. Korean Orthop. Assoc. , 1998.- V.33, №3.- P.840-857.
40. Shisha T., Kiss K., Simpson H., Szoke G. Relative ability of young and mature muscles to respond to limb lengthening //J. Bone Joint Surg., 2006.- V.88, №12.- P.1666-1669.
41. Simpson A.H.R.W. , Williams P.E. , Kyberd P.E. , Goldspink G. , Kenwright J. The response of muscle to leg lengthening. // J. Bone Joint Surg. (Br.), 1995.- V. 77 .- P. 630-636.
42. Szöke G., Lee S.-H., Lakatos J., Simpson A.H.R.W. The response of the muscle to limb lengthening // J. of Bone and Joint Surg., 2002.- V.84B, №2.- P.129-130.
43. Szöke G., Lee, S.-H., Simpson A.H.R.W., Prescott J. Response of tendon during limb lengthening //J. Bone Joint Surg., 2005.- V.87, №4.- P.583-587.
44. Tsujimura T., Kinoshita M., Abe M. Response of rabbit skeletal muscle to tibial lengthening // J. of Orthop. Science, 2006.- V.11, №2.- P.185-190.
45. Williams P.S. , Goldspink G. Longitudinal growth of striated muscle fibres // J. Cell Sci. , 1970.- V.9.- P. 751-767.
46. Williams P., Kyberd P., Simpson H., Kenwright J. The morphological basis of increased stiffness of rabbit tibialis anterior muscles during surgical limb-lengthening //J.of Anatomy, 1998.- V.193, №1.- P.131-138.
47. Williams P., Simpson H., Kenwright J., Goldspink G. Muscle Fibre Damage and Regeneration Resulting from Surgical Limb Distraction// Cells Tissues Organs, 2001.- V.169.- P.395-400.

Рукопись поступила 20.06.08.

Сведения об авторах:

1. Шевцов Владимир Иванович – д.м.н., профессор;
2. Щудло Наталья Анатольевна – ведущий научный сотрудник лаборатории новых технологий в ортопедии ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова», д.м.н.
3. Щудло Михаил Моисеевич – ведущий научный сотрудник научно-медицинского отдела восстановительного лечения, д.м.н.
4. Филимонова Галина Николаевна – старший научный сотрудник лаборатории новых технологий в ортопедии ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова», к.б.н.