

**Особенности репаративной регенерации костной и мышечной тканей при замещении дефекта большеберцовой кости в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза под влиянием электромагнитных волн терагерцевого диапазона (экспериментально-морфологическое исследование)**

Г.Н. Филимонова, А.А. Еманов, А.Л. Шастов, Д.Ю. Борзунов

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган

**Characteristics of reparative regeneration of bone and muscle tissues for tibial defect filling using transosseous distraction osteosynthesis under the influence of electromagnetic terahertz waves (THZ) (An experimental-and-morphological study)**

G.N. Filimonova, A.A. Emanov, A.L. Shastov, D.Iu. Borzunov

FSBI Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Kurgan

**Цель.** Изучить особенности формирования дистракционного регенерата и гистогенез передней большеберцовой мышцы на фоне электромагнитных волн терагерцевого диапазона при замещении дефекта большеберцовой кости в условиях чрескостного остеосинтеза. **Материалы и методы.** В эксперименте на 16 взрослых беспородных собаках выполняли чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова, в нижней трети голени моделировали дефект кости 3,0 см, составивший  $16,3 \pm 0,3$  % от длины сегмента. Целостность отломка нарушали на границе проксимального метадиафиза посредством остеотомии, через 7 дней начинали перемещение сформированного фрагмента в межотломковом диастазе с темпом 1,0 мм в день за 4 приема в течение 30 суток. В опытной группе I (n=10) с 25 дня дистракции осуществляли локальное воздействие электромагнитными волнами на уровне регенерата. В контрольной группе II (n=6) воздействия не оказывали. **Результаты.** Выявлено стимулирующее влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на формирование механически состоятельного костного регенерата при замещении пострезекционного дефекта большеберцовой кости. Лучшая васкуляризация передней большеберцовой мышцы, меньшая степень склеротизации в комплексе с признаками ангио- и миогистогенеза позволяют предположить улучшение основной функции мышц – сокращения - в отдаленные сроки эксперимента. **Заключение.** По результатам исследования целесообразно рекомендовать физиопроцедуры с терагерцевым излучением для пациентов ортопедотравматологического профиля с целью сокращения сроков лечения, реабилитации и улучшения функции конечности.

**Ключевые слова:** терагерцевое излучение, эксперимент, голень, дефект, дистракционный регенерат, большеберцовая мышца, гистогенез.

**Purpose.** To study the characteristics of forming a distraction regenerated bone and histogenesis of the anterior tibial muscle through electromagnetic terahertz waves in tibial defect filling under transosseous osteosynthesis. **Materials and Methods.** The authors performed transosseous osteosynthesis with the Ilizarov fixator experimentally in 16 adult mongrel dogs, in the lower third of leg they modeled 3.0-cm bone defect which was  $16.3 \pm 0.3$  % of the segment length. The authors broke the fragment integrity at the border of proximal meta-diaphysis by osteotomy, after seven (7) days they started the formed fragment transferring in the interfragmental diastasis using the rate of 1.0 mm per day for 4 times during 30 days. The local impact of electromagnetic waves at the regenerated bone level proceeded in experimental group I (n=10) from Day 25 of distraction. There was no impact in control group II (n=6). **Results.** The stimulating effect of electromagnetic terahertz waves on the formation of mechanically proper regenerated bone observed when tibial postresection defect filling. The best vascularization of the anterior tibial muscle, sclerotization of lesser degree in combination with angio- and myohistogenesis signs suggested improving the main muscle function – contraction – in the long-term periods of the experiment. **Conclusion.** According to the study, it is advisable to recommend prescribing physioprocedures with terahertz radiation for orthopedic-and-traumatologic patients in order to reduce the periods of treatment, rehabilitation and limb function improvement.

**Keywords:** terahertz radiation, experiment, leg, defect, distraction regenerated bone, tibial muscle, histogenesis.

## ВВЕДЕНИЕ

Травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата являются одной из самых распространённых патологий в мире, поэтому изучение и лечение всех форм дисфункции скелета расценивается как наиболее важная область медицины [1]. Ортопедическая патология зачастую сопровождается недостаточностью регионарного кровотока и нарушением микроциркуляции, что может приводить к замедленной консолидации, для коррекции данного процесса используют фармакотера-

пию, которая, в свою очередь, может вызвать побочные эффекты [10, 15]. В связи с этим ведутся поиски немедикаментозных биофизических методов коррекции нарушений микроциркуляции посредством электромагнитных волн излучений, в частности, терагерцевого диапазона [2, 3, 5]. Современное состояние эффектов терагерцевого излучения (ТГИ) на биологические объекты представлено в обзорах [13, 25], в данном диапазоне сосредоточены частотные спектры излучения и погло-

Филимонова Г.Н., Еманов А.А., Шастов А.Л., Борзунов Д.Ю. Особенности репаративной регенерации костной и мышечной тканей при замещении дефекта большеберцовой кости в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза под влиянием электромагнитных волн терагерцевого диапазона (экспериментально-морфологическое исследование) // Гений ортопедии. 2016. № 3. С. 66-72.

щения важнейших активных клеточных метаболитов (оксид азота, двуокись углерода). Известно, что ТГИ на частоте оксида азота  $150 \pm 0,75$  ГГц является фактором, оказывающим благоприятное воздействие на микроциркуляцию в костной ткани и красного костного мозга при остром и хроническом стрессе [2, 3]. Показано усиление репаративной регенерации у пациентов в зоне перелома кости с уменьшением степени риска тромботических осложнений, снижением степени выраженности посттравматической нейродистрофии и активацией восстановительных процессов в суставном хряще [7].

Имеются экспериментальные данные о стимулирующем влиянии данных волн на регенерацию при пере-

ломах костей [4, 7], а также при замещении дефектов длинных трубчатых костей методом несвободной костной пластики по Г.А. Илизарову [6]. Особенности морфофункционального состояния параоссальных тканей, играющих важнейшую роль в опорной функции скелета, в частности мышц голени, под воздействием электромагнитного излучения терагерцевого диапазона в доступной литературе не представлено.

Цель исследования – изучить особенности формирования distractionного регенерата и гистогенез передней большеберцовой мышцы на фоне электромагнитных волн терагерцевого диапазона при замещении дефекта большеберцовой кости в условиях чрескостного остеосинтеза.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте на 16 взрослых беспородных собак в возрасте от 1 года до 4 лет, массой 15-24 кг, с длиной голени  $18,5 \pm 1,1$  см выполняли чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова, моделировали дефект кости 3,0 см в нижней трети голени с помощью пилки Джигли. Целостность отломка нарушали при выполнении остеотомии долотом на границе проксимального метадиафиза, через 7 дней после операции начинали перемещать сформированный фрагмент в межотломковом диастазе с темпом 1,0 мм в сутки за 4 приема в течение 30 суток. На концах перемещаемого отломка и противоположащего дистального формировались эндостальные регенераты высотой до 5,0 мм, поэтому на 21 сутки distraction осуществляли открытую адаптацию костных отломков. Величина удлинения составила  $16,8 \pm 0,3$  %. В опытной группе I (n=10) на 25 сутки замещения дефекта посредством аппарата КВЧ-терапии «Орбита» осуществляли локальное воздействие на зону distractionного регенерата электромагнитными волнами терагерцевого диапазона однократно по 10 минут ежедневно в течение 10 дней. В контрольной группе II (n=6) физиопроцедуры не проводили. Осуществляли клиническое наблюдение за животными в ходе опыта, отмечали функцию конечности, объем движения суставов. Контрольную рентгенографию производили на переносном рентгеновском аппарате TOSHIBA (Rotanode, Япония) Model E7239 до операции, после моделирования дефекта, через 7, 14, 21, 30 суток distraction и каждые две недели последующей фиксации, через 15, 30 суток после снятия аппарата. Метод компьютерной томографии применяли для измерения плотности контактного и distractionного регенератов в единицах Хаунсфилда (HU): плотность области формирующихся кортикальных пластинок distractionного регенерата, соединительнотканной прослойки регенерата, кортикальных пластинок диафиза большеберцовой кости на уровне проксимальнее и дистальнее регенератов, содержимо-

го костномозгового канала на различных уровнях. Исследования проводили на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64 после эвтаназии животных в конце фиксации и через 30 суток после снятия аппарата. На проведение экспериментальных исследований получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава РФ. Содержание животных, оперативные вмешательства осуществляли согласно Приказу Минздрава СССР (от 12.08.1977 г. № 755) и требований Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (1986, Страсбург).

Морфологический анализ передней большеберцовой мышцы осуществляли через 60 дней фиксации и месяц после снятия аппарата. Иссекали фрагменты мышцы опытной конечности на уровне регенерата, фиксировали в смеси равных объемов глутарового и параформальдегида, заливали в парафин. Изготавливали срезы с помощью микротомы «Bromma-2218» (LKB, Швеция), окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и по Массону. Изображения оцифровывали с использованием стереомикроскопа «AxioScope.A1» и цифровой камеры «AxioCam» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). С целью проведения стереологического анализа мышечной ткани [8] в программе PhotoFiltre совмещали цифровые изображения с электронной версией точечной тестовой решетки [14]. Рассчитывали объемную плотность (мм<sup>3</sup>/мм<sup>3</sup>) мышечных волокон (VV<sub>mv</sub>), микрососудов (VV<sub>mc</sub>), эндомизия (VV<sub>энд</sub>), ядер мышечной ткани (VV<sub>ядр</sub>), индекс васкуляризации, как отношение числа микрососудов к числу мышечных волокон в тестовой площади (I<sub>васк</sub> – N<sub>Амсд</sub>/N<sub>Амв</sub>). Обработку данных осуществляли методами непараметрической статистики в программе AtteStat, версия 10.8.8, встроенной в Microsoft Excel, достоверность различий определяли на основании W-критерия Вилкоксона для независимых выборок [16].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В большинстве случаев на третьи сутки после операции животные пользовались конечностью в статике, к середине distraction приступали в динамике. В конце distraction определялась гиббательная контрактура коленного сустава (разгибание – 165-170°). К моменту демонтажа аппарата животные активно пользовались конечностью, имея хромоту опирающе-

го типа, за исключением четырех животных опытной группы. Через 30 суток после снятия аппарата у всех животных функция конечности полностью восстанавливалась без ограничения движения смежных суставов. В I группе в четырех случаях к 45 суткам фиксации отмечали консолидацию зоны стыка отломков, утрачивалась зональность регенерата (рис. 1, а), в

шести – к 60 суткам, что составило 54,0±2,7 суток. Во II группе в четырех случаях аналогичные признаки определяли к 60 суткам фиксации (рис. 1, б), в двух – к 90 суткам, что составило 70,0±6,7 суток фиксации. По данным компьютерной томографии к моменту окончания фиксации в аппарате плотность distractionного регенерата была выше в опытной группе, чем в контрольной 439,4±127,8 и 389,9±46,3 HU соответственно. Плотность кортикальной пластинки distractionного регенерата в опытной группе составляла 755,8±54,7, в контрольной – 688,75±66,3 HU. Плотность содержимого костномозгового канала обеих групп отличалась несущественно. Через 60 суток фиксации в опытной группе в передней большеберцовой мышце наблюдалось существенное увеличение вариативности диаметров мышечных волокон и потеря функционально пассивной мышечной ткани, находящейся в процессе активной пластической реконструкции (рис. 2, а). Данный факт подтвержден значительно увеличенным, по сравнению с контролем, количеством микрососудов эндомизия, ядер в мышечных волокнах и прилежащем интерстиции (рис. 2, б; табл. 1). В контрольной группе преобладали полигональные профили волокон, умеренно выраженный эндомизий (рис. 2, в), в сосудах артериолярного звена наблюдались циркулярно ориентированные гладкомышечные клетки (ГМК), адвентициальный слой без признаков фиброза (рис. 2, г). Объемная плотность

микрососудов эндомизия в опытной группе составляла 328 % (p≤0,001), доля ядерного компонента – 210 % (p≤0,001), объем мышечных волокон – 92 % (p≤0,001), соединительнотканых структур – 121 % (p≤0,05) от значений параметров в контроле. В I группе отмечалось большее число микрососудов эндомизия и мышечных волокон в тестовой площади, индекс васкуляризации составил 218 % от значения параметра во II группе.

Через 30 суток после снятия аппарата в передней большеберцовой мышце опытной группы несколько снижался полиморфизм диаметров мышечных волокон относительно предыдущего срока опыта, тем не менее, не приближаясь к картине интактной нормы, выраженность эндомизия варьировала в различных полях зрения (рис. 3, а, б). В контрольной группе преобладали картины мышечной ткани с минимальными прослойками эндомизия, волокнами округлых профилей и разнообразных диаметров (рис. 3, в). Также наблюдались пучки, состоящие из полигональных волокон с умеренными прослойками эндомизия, что более соответствовало интактной мышце (рис. 3, г). Сосуды артериолярного звена в перимизии характеризовались увеличенными t. media и t. adventicia, встречались сосуды с сильным адвентициальным фиброзом и дезориентацией ГМК в средней оболочке. Объемная плотность микрососудов в опытной группе составляла 144 % (p≤0,05), ядер – 168 % (p≤0,05), индекс васкуляризации – 134 % от значений в группе контроля.



Рис. 1. КТ большеберцовой кости через 60 суток фиксации с определением количественных показателей плотности свободного фрагмента, distractionного и контактного регенератов, содержимого костномозгового канала: а – MPR – опытная группа; б – MPR – контрольная группа

Таблица 1

Данные стереологического анализа передней большеберцовой мышцы в эксперименте

Срок опыта	Фиксация 60 суток		Без аппарата 30 суток	
	Контроль	Стимуляция	Контроль	Стимуляция
ВV <sub>мв</sub> <sup>2</sup> , мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	0,867±0,008	0,795±0,007***	0,789±0,009	0,772±0,009
ВV <sub>мсл</sub> <sup>2</sup> , мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	0,012±0,003	0,038±0,004***	0,017±0,003	0,025±0,003*
ВV <sub>энд</sub> <sup>2</sup> , мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	0,097±0,006	0,117±0,004**	0,165±0,010	0,159±0,009
ВV <sub>ядр</sub> <sup>2</sup> , мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	0,028±0,004	0,059±0,005***	0,028±0,006	0,047±0,003*
I <sub>васк</sub>	0,349	0,763	0,398	0,532

Различия между контролем и стимуляцией достоверно значимы по W-критерию Вилкоксона для независимых выборок: \*\*\* – P<0,001, \*\* – P<0,01, \* – P<0,05.

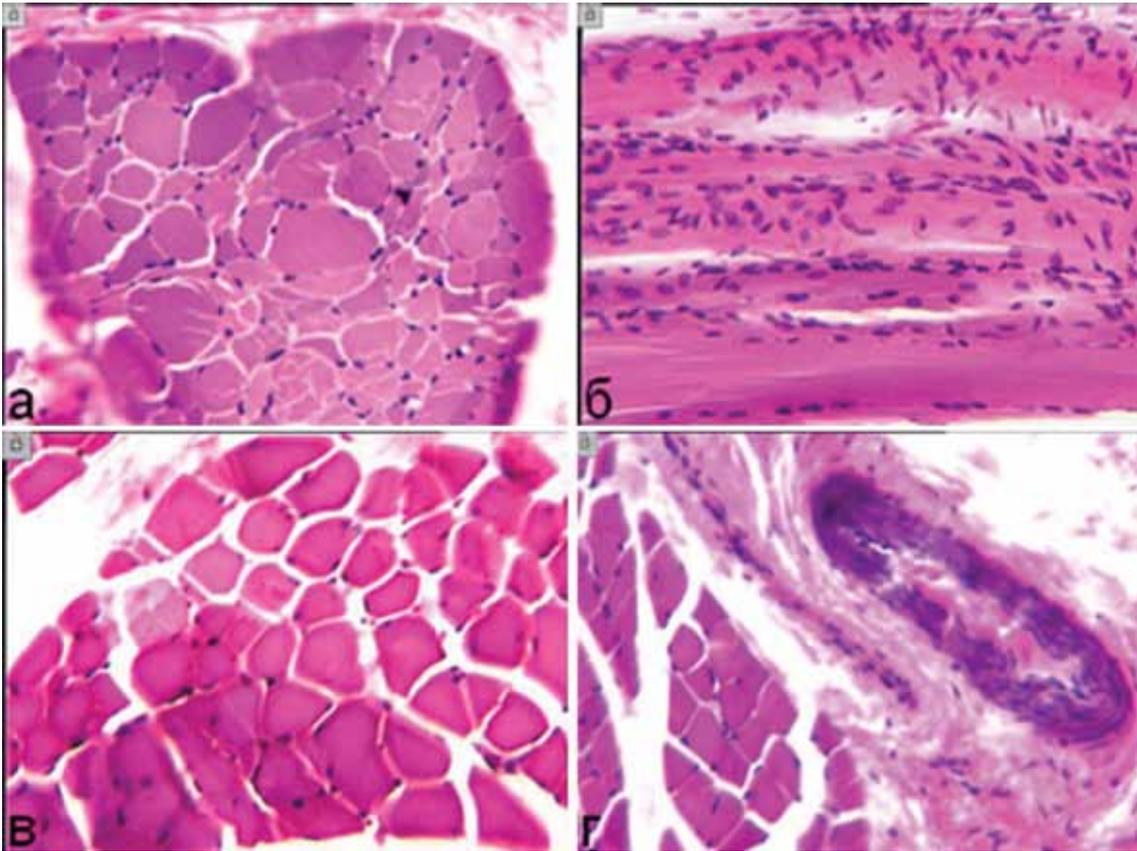


Рис. 2. Гистоструктура передней большеберцовой мышцы через 60 суток фиксации: а, б – на фоне электромагнитных волн; в, г – в контроле: а – повышенный полиморфизм диаметров мышечных волокон; б – многочисленные активированные ядра в волокнах и интерстиции; в – полигональные профили волокон; г – в артериоле перимизия циркулярно ориентированные ГМК. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином, увеличение: об. – 16 $\times$ , ок. – 12,5 $\times$

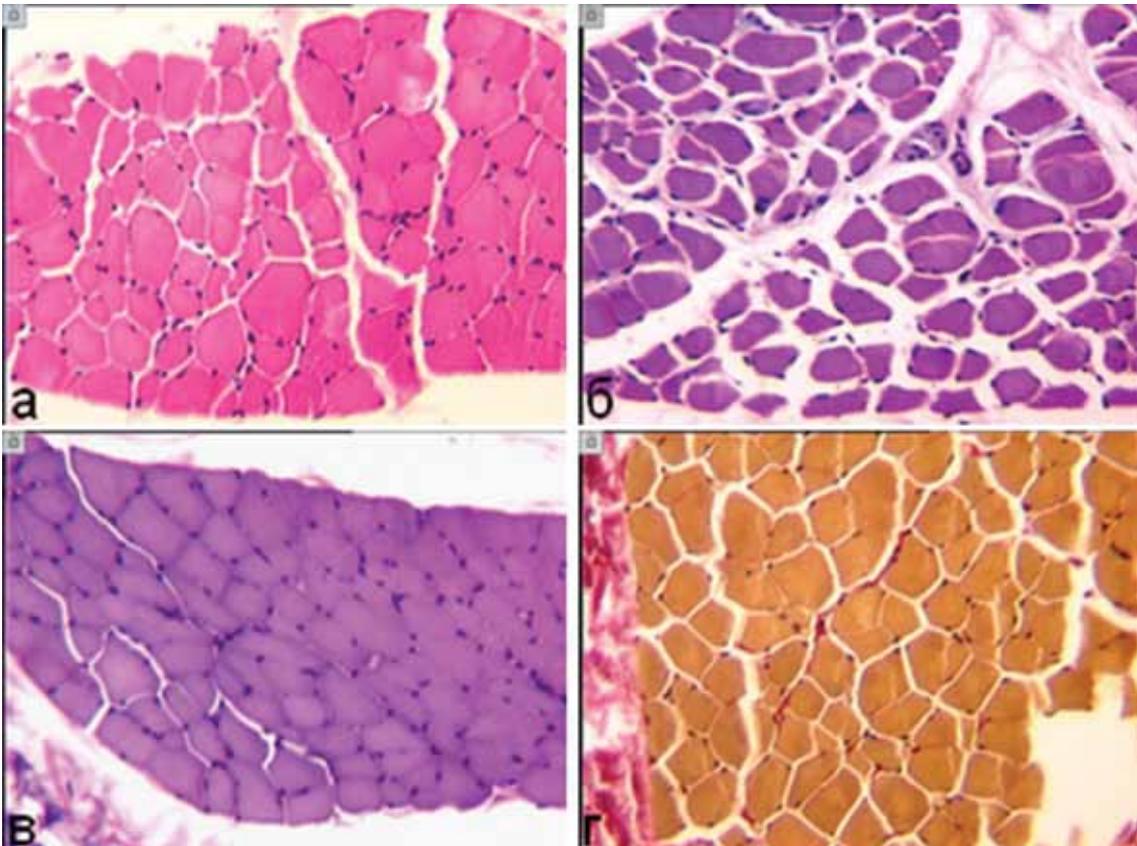


Рис. 3. Гистоструктура передней большеберцовой мышцы через 30 суток после снятия аппарата: а, б – на фоне электромагнитных волн; в, г – в контрольной группе: а – мышечные волокна различного диаметра; б – фрагмент с повышенным фиброзом эндомизия; в – типичное поле зрения, минимум эндомизия; г – полигональные профили, инактивированные ядра. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (а, б, в) и по Ван-Гизону (г); увеличение: об. – 16 $\times$ , ок. – 12,5 $\times$

## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам рентгенологического анализа и компьютерной томографии выявлено стимулирующее влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на формирование костного регенерата, что позволило в более короткие сроки восстановить анатомическую целостность поврежденного сегмента [6]. По данным морфологического анализа передней большеберцовой мышцы установлено, что в условиях стимуляции наблюдается достоверно большая объемная и численная плотность микрососудов при меньшей доле объема эндомизия, что свидетельствует об уменьшении степени склеротизации мышечной ткани при лучшем ее кровоснабжении. Достоверно большая объемная плотность ядерного компонента, являющегося одним из основных критериев активизации процессов репаративной/физиологической регенерации, также служит показателем благоприятного воздействия данных волн на параоссальные ткани со стимуляцией миогенеза. Как правило, активизируются миоцеллюлиты, являясь источником повышения количества собственных ядер мышечных волокон, в интерстициальном пространстве возрастает число фибробластов, фиброцитов, макрофагов, лаброцитов [9]. Терагерцевый диапазон (10-10,4 Гц) расположен между инфракрасным и микроволновым диапазонами [17, 24]. Механизм влияния этих волн на частотах активных клеточных метаболитов проявляется на молекулярном, клеточном, тканевом, органном уровнях [13, 23, 25]. При этом нормализуется баланс продукции вазоконстрикторных и вазодилаторных биологически активных веществ эндотелием сосудистой стенки и, соответственно, имеет место положительное воздействие на основные показатели гомеостаза [13]. Оксид азота, эндогенным субстратом которого является L-аргинин, считается универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в клетке и организме в целом, поэтому возможность управления его реакционной способностью имеет перспективу в ре-

гуляции физиологических процессов, в том числе репаративной регенерацией [22], в частности, регенерацией соединительной ткани [12]. Оксид азота является важным регулятором сосудистого тонуса, влияя на гемодинамику и способствуя адекватному обеспечению тканей и органов кислородом, питательными веществами [21, 22]. Показано, что неоваскуляризация осуществляется за счет артерио- и ангиогенеза – развития капилляров путем миграции и пролиферации предрасположенных эндотелиальных клеток [19]. Также известно, что в ответ на острую тканевую ишемию популяция гемопоэтических клеток (ангиобласты) из периферической крови может дифференцироваться в зрелые эндотелиоциты, что и ведет к ревазуляризации ткани [20]. Вазулогенез эндотелиальными прогениторными клетками может быть определяющим фактором для начала каскада тканевой и органной регенерации [11]. В экспериментальных моделях выявлено, что неоваскулогенез индуцируется олигопептидным гормоном – ангиотензином-II путем активации различных факторов роста: ангиопоэтин-2, сосудистый эндотелиальный фактор, фактор роста фибробластов, фактор роста тромбоцитов. Ангиогенез является основным фактором в регенерации и дифференцировке тканей, а также играет важную роль в патологических процессах, другие механизмы, связанные с ангиотензином-II при индуцировании ангиогенеза, обусловлены синтезом оксида азота и экспрессией металлопротеиназ [18]. Учитывая приведенные факты, можно объяснить наличие признаков репаративной/физиологической регенерации в мышечной ткани, наблюдаемые в данном исследовании в условиях стимулирующего воздействия терагерцевых волн. Это увеличение вариативности диаметров мышечных волокон с переходом ядер в активированное состояние, а также многочисленность микрососудов и высокий индекс васкуляризации, свидетельствующие об активизации процессов ангио- и миогенеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено стимулирующее влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на формирование костного регенерата при замещении дефекта берцовой кости несвободной костной аутопластикой по Илизарову, что позволило в более короткие сроки восстановить анатомическую целостность поврежденного сегмента. Лучшая васкуляризация передней боль-

шеберцовой мышцы, меньшая степень склеротизации в комплексе с признаками ангио- и миогенеза в условиях стимуляции, позволяют предположить улучшение основной функции мышц – сокращения – в отдаленные сроки эксперимента. По результатам исследования, вероятно, целесообразно рекомендовать физиопроцедуры с терагерцевым излучением для пациентов ортопедотравматологического профиля с целью сокращения сроков лечения, реабилитации и улучшения функции конечности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш Ю.А., Норкин И.А. Анкилозы и контрактуры суставов. Ложные суставы // Ортопедия. Национальное руководство. М.: Медицина, 2008. С. 554-589.
2. Богомолова Н.В., Дулатов Р.М., Киреев С.И. Влияние КВЧ излучения на частотах оксида азота на микроциркуляцию в костной ткани и красный костный мозг при остром и хроническом стрессе // Вестн. Волгоград. гос. мед. ун-та. 2010. Т. 36, № 4. С. 83-86.
3. Влияние электромагнитного излучения терагерцевого диапазона частотой молекулярного спектра оксида азота 150+0,75 гГц на морфофункциональные нарушения микроциркуляции у белых крыс в состоянии острого и длительного стресса / И.О. Бугаева, В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, М.О. Куртукова // Саратов. науч.-мед. журн. 2009. Т. 5, № 4. С. 511-516.
4. Влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на регенерацию костной ткани при переломах конечностей в условиях чрескостного остеосинтеза (экспериментальное исследование) / А.А. Еманов, Г.А. Степанова, О.В. Дюрягина, Ю.П. Солдатов, Е.Н. Овчинников // Соврем. проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 236-244.
5. Влияние терагерцевых волн на сложные живые биообъекты / В.Ф. Киричук, Т.С. Великанова, В.В. Великанов, О.Н. Антипова, А.А. Цымбал; под ред. В.Ф. Киричука. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2014. 344 с.
6. Влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на distractionный остеогенез при замещении дефекта голени в условиях чрескостного остеосинтеза (экспериментальное исследование) / А.Л. Шастов, А.А. Еманов, Д.Ю. Борзунов, Р.В. Степанов, О.В. Дюрягина // Междунар.

- журн. приклад. и фундам. исслед. 2015. № 8-2. С. 281-286.
7. Комплексное экспериментальное и клиническое исследование эффективности КВЧ-терапии на частотах оксида азота в восстановительном лечении пациентов с переломами костей / С.И. Киреев, Н.В. Богомолова, Р.М. Дулатов, А.П. Креницкий // Вестн. новых мед. технологий. 2010. № 1. С. 107-110.
  8. Морфометрический и стереологический анализ миокарда. Тканевая и ультраструктурная организация : метод. рек. по морфологии / Акад. мед. наук СССР, Ин-т клин. и эксперим. медицины ; [сост.: Л. М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Л.В. Колесникова, Д.Е. Семенов]. Новосибирск : [б. и.], 1984. 159 с.
  9. Мышечные ткани / Е.А. Шубникова, Н.А. Юрина, Н.Б. Гусев, О.П. Балезина, Г.Б. Большакова ; под ред. Ю.С. Ченцова. М. : Медицина, 2001. 235с.
  10. Новый способ стимуляции остеогенеза / А.Н. Решетников [и др.] // Актуальные вопросы травматологии, ортопедии и реконструктивной хирургии : сб. тр. АГМА. Астрахань, 2009. Т. 38. С. 82-85.
  11. Повешенко О.В., Повешенко А.Ф., Коненков В.И. Эндотелиальные прогениторные клетки и неоваскулогенез // Успехи соврем. биологии. 2012. Т. 132, № 1. С. 69-76.
  12. Полякова А.Г. Механизмы влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов на процессы репаративной регенерации соединительной ткани // Успехи современного естествознания. 2013. № 4. С. 32-36.
  13. Цымбал А.А., Киричук В.Ф., Антипова О.Н. Экспериментальное обоснование применения терагерцовых волн в нормализации нарушений в системе микроциркуляции // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2009. № 1-2. С. 22-46.
  14. Щудло М. М., Ступина Т. А., Щудло Н. А. Количественный анализ метакроматозии суставного хряща в телепатологии // Изв. Челяб. НЦ (УРО РАН). 2004. № 25 : Спец. вып. С. 17-22.
  15. Ямшиков О. Н., Киреев С. И., Марков Д. А. Микроциркуляторные нарушения у больных с патологией опорно-двигательного аппарата (обзор литературы) // Вестн. ТГУ. 2011. Т. 16, №1. С. 339-342.
  16. Гайдышев И. П. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2002611109, М., 28.06. 2002.
  17. All-fiber terahertz time-domain spectrometer operating at 1.5 microm telecom wavelengths / B. Sartorius, H. Roehle, H. Künzel, J. Böttcher, M. Schlak, D. Stanze, H. Venghaus, M. Schell // Opt. Express. 2008. Vol. 16, N 13. P. 9565-9570.
  18. Angiotensin II, cell proliferation and angiogenesis regulator: biologic and therapeutic implications in cancer / E. Escobar, T.S. Rodríguez-Reyna, O. Arrieta, J. Sotelo // Curr. Vasc. Pharmacol. 2004. Vol. 2, N 4. P. 385-399.
  19. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis // Nat. Med. 2000. Vol. 6, N 4. P. 389-395.
  20. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis / T. Asahara, T. Murohara, A. Sullivan, R. van der Zee, T. Li, B. Witzenbichler, G. Schatteman, J.M. Isner // Science. 1997. Vol. 275, N 5302. P. 964-967.
  21. Murad F. Shattuck Lecture. Nitric oxide and cyclic GMP in cell signaling and drug development // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355, N 19. P. 2003-2011.
  22. Nitric oxide activates diverse signaling pathways to regulate gene expression / J. Hemish, N. Nakaya, V. Mittal, G. Enikolopov // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278, N 43. P. 42321-42329.
  23. Spectroscopic study of terahertz generation in mid-infrared quantum cascade lasers / Y. Jiang, K. Vijayraghavan, S. Jung, A. Jiang, J.H. Kim, F. Demmerle, G. Boehm, M.C. Amann, M.A. Belkin // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. P. 21169.
  24. Terahertz pulsed imaging as an advanced characterisation tool for film coatings – a review / M. Haaser, K.C. Gordon, C.J. Strachan, T. Rades // Int. J. Pharm. 2013. Vol. 457, N 2. P. 510-520.
  25. Wilmink G.J., Grundt J.E. Invited review article: Current state of research on biological effects of terahertz radiation // J. Infrared Millim. THz Waves. 2011. Vol. 32, N 10. P. 1074-1122.

#### REFERENCES

1. Barabash Iu.A., Norkin I.A. Ankiлозы i kontraktury sustavov. Lozhnye sustavy [Joint ankyloses and contractures. Pseudoarthroses] // Ortopediia. Natsional'noe rukovodstvo. M.: Meditsina, 2008. S. 554-589.
2. Bogomolova N.V., Dulatov R.M., Kireev S.I. Vliianie KVCh izlucheniia na chastotakh oksida azota na mikrotsirkulatsiiu v kostnoi tkani i krasnyi kostnyi mozg pri ostrom i khronicheskom stresse [The effect of extremely high-frequency (EHF) radiation at nitric oxide frequencies on microcirculation in bone tissue, as well as on red bone marrow in acute and chronic stress] // Vestn. Volgograd. gos. med. un-ta. 2010. T. 36, N 4. S. 83-86.
3. Vliianie elektromagnitnogo izlucheniia teragertsovogo diapazona chastotoi molekuliarnogo spektra oksida azota 150±0,75 ggts na morfofunktsional'nye narusheniia mikrotsirkulatsii u belykh krysv v sostoianii ostrogo i dlitel'nogo stressa [The effect of electromagnetic terahertz radiation of 150±0.75-GHz nitric oxide molecular frequency on microcirculation disorders of white rats in the state of acute and prolonged stress] / I.O. Bugaeva, V.F. Kirichuk, A.N. Ivanov, M.O. Kurtukova // Saratov. Nauch.-Med. Zhurn. 2009. T. 5, N 4. S. 511-516.
4. Vliianie elektromagnitnykh voln teragertsevogo diapazona na regeneratsiiu kostnoi tkani pri perelomakh konechnostei v usloviakh chreskostnogo osteosinteza (eksperimental'noe issledovanie) [The effect of electromagnetic terahertz waves on bone tissue regeneration for limb fractures under transosseous osteosynthesis (An experimental study)] / A.A. Emanov, G.A. Stepanova, O.V. Diuriagina, Iu.P. Soldatov, E.N. Ovchinnikov // Sovrem. Problemy Nauki i Obrazovaniia. 2012. N 6. S. 236-244.
5. Vliianie teragertsovykh voln na slozhnye zhivye bioob'ekty [The effect of terahertz waves on complex living biological objects] / V.F. Kirichuk, T.S. Velikanova, V.V. Velikanov, O.N. Antipova, A.A. Tsymlal ; pod red. V.F. Kirichuka. Saratov: Izd-vo Saratov. med. un-ta, 2014. 344 s.
6. Vliianie elektromagnitnykh voln teragertsovogo diapazona na distraktsionnyi osteogenez pri zameshchenii defekta goleni v usloviakh chreskostnogo osteosinteza (eksperimental'noe issledovanie) [The effect of electromagnetic terahertz waves on distraction osteogenesis when leg defect filling under transosseous osteosynthesis (An experimental study)] / A.L. Shastov, A.A. Emanov, D.Iu. Borzunov, R.V. Stepanov, O.V. Diuriagina // Mezhdunar. Zhurn. Priklad. i Fundam. Issled. 2015. N 8-2. S. 281-286.
7. Kompleksnoe eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie effektivnosti KVCh-terapii na chastotakh oksida azota v vosstanovitel'nom lechenii patsientov s perelomami kostei [A complex experimental and clinical study of EHF nitric oxide-frequencies therapy effectiveness in rehabilitation treatment of patients with bone fractures] / S.I. Kireev, N.V. Bogomolova, R.M. Dulatov, A.P. Krenitskii // Vestn. Novykh Med. Tekhnologii. 2010. N 1. S. 107-110.
8. Morfometricheskii i stereologicheskii analiz miokarda. Tkanevaia i ul'trastrukturnaia organizatsiia : metod. rek. po morfologii [Myocardium morphometrical and stereological analysis. Tissue and ultrastructural organization: a technique manual on morphology] / Akad. med. nauk SSSR, In-t klin. i eksperim. meditsiny; [sost.: L. M. Nepomniashchikh, E.L. Lushnikova, L.V. Kolesnikova, D.E. Semenov]. Novosibirsk, 1984. 159 s.
9. Myshechnye tkani / E.A. Shubnikova, N.A. Iurina, N.B. Gusev, O.P. Balezina, G.B. Bol'shakov; pod red. Iu.S. Chentsova [Muscle tissues / Ed. Iu.S. Chentsov]. M.: Meditsina, 2001. 235s.
10. Novyi sposob stimulatsii osteogeneza [A new way of osteogenesis stimulation] / A.N. Reshetnikov [i dr.] // Aktual'nye voprosy travmatologii, ortopedii i rekonstruktivnoi khirurgii : sb. tr. [Pressing Problems of Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery: proceedings]. AGMA. Astrakhan', 2009. T. 38. S. 82-85.
11. Poveshchenko O.V., Poveshchenko A.F., Konenkov V.I. Endotelial'nye progenitornye kletki i neovaskulogenez [Endothelial progenitor cells and neovasculogenesis] // Uspekhii Sovrem. Biologii. 2012. T. 132, N 1. S. 69-76.
12. Poliakova A.G. Mekhanizmy vliianiia nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniia kraine vysokochastotnogo i teragertsovogo diapazonov na protsessy reпаратivnoi regeneratsii soedinitel'noi tkani [Mechanisms of influencing electromagnetic extreme high-frequency and terahertz radiation of low intensity on the processes of connective tissue reparative regeneration] // Uspekhii Sovremennogo Estestvoznaniia. 2013. N 4. S. 32-36.
13. Tsymlal A.A., Kirichuk V.F., Antipova O.N. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniia teragertsovykh voln v normalizatsii narushenii v sisteme mikrotsirkulatsii [Experimental substantiation of using terahertz waves in normalization of the microcirculation system disorders] // Millimetrovye Volny v Biologii i Meditsine. 2009. N 1-2. S. 22-46.
14. Shchudlo M. M., Stupina T. A., Shchudlo N. A. Kolichestvennyi analiz metakhromazii sustavnogo khriashcha v telepatologii [Quantitative analysis of articular cartilage metachromasia in telepathology] // Izv. Cheliab. NTs (URO RAN). 2004. N 25 : Spets. vyp. S. 17-22.

15. Iamshchikov O. N., Kireev S. I., Markov D. A. Mikrotsirkulatornyye narusheniia u bol'nykh s patologiei oporno-dvigatel'nogo apparata (obzor literatury) [Microcirculatory disorders in patients with locomotorium pathology (A review of literature)] // Vestn. TGU. 2011. T. 16, N1. S. 339-342.
16. Gaidyshev I.P. Svidetel'stvo o registratsii programmy dlia EVM № 2002611109 [Certificate of computer program registration]. M., 28.06.2002.
17. All-fiber terahertz time-domain spectrometer operating at 1.5 microm telecom wavelengths / B. Sartorius, H. Roehle, H. Künzel, J. Böttcher, M. Schlak, D. Stanze, H. Venghaus, M. Schell // Opt. Express. 2008. Vol. 16, N 13. P. 9565-9570.
18. Angiotensin II, cell proliferation and angiogenesis regulator: biologic and therapeutic implications in cancer / E. Escobar, T.S. Rodríguez-Reyna, O. Arrieta, J. Sotelo // Curr. Vasc. Pharmacol. 2004. Vol. 2, N 4. P. 385-399.
19. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis // Nat. Med. 2000. Vol. 6, N 4. P. 389-395.
20. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis / T. Asahara, T. Murohara, A. Sullivan, R. van der Zee, T. Li, B. Witzenbichler, G. Schatteman, J.M. Isner // Science. 1997. Vol. 275, N 5302. P. 964-967.
21. Murad F. Shattuck Lecture. Nitric oxide and cyclic GMP in cell signaling and drug development // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355, N 19. P. 2003-2011.
22. Nitric oxide activates diverse signaling pathways to regulate gene expression / J. Hemish, N. Nakaya, V. Mittal, G. Enikolopov // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278, N 43. P. 42321-42329.
23. Spectroscopic study of terahertz generation in mid-infrared quantum cascade lasers / Y. Jiang, K. Vijayraghavan, S. Jung, A. Jiang, J.H. Kim, F. Demmerle, G. Boehm, M.C. Amann, M.A. Belkin // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. P. 21169.
24. Terahertz pulsed imaging as an advanced characterisation tool for film coatings – a review / M. Haaser, K.C. Gordon, C.J. Strachan, T. Rades // Int. J. Pharm. 2013. Vol. 457, N 2. P. 510-520.
25. Wilnink G.J., Grundt J.E. Invited review article: Current state of research on biological effects of terahertz radiation // J. Infrared Millim. THz Waves. 2011. Vol. 32, N 10. P. 1074-1122.

Рукопись поступила 10.03.2016.

#### **Сведения об авторах:**

1. Филимонова Галина Николаевна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, старший научный сотрудник лаборатории морфологии клинко-диагностического отдела, к. б. н.; e-mail: galnik.kurgan@mail.ru.
2. Еманов Андрей Александрович – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, старший научный сотрудник лаборатории реконструктивного эндопротезирования и артроскопии, к. в. н.; e-mail: a\_eman@list.ru.
3. Шастов Александр Леонидович – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, младший научный сотрудник лаборатории гнойной остеологии и замещения дефектов; e-mail: alshastov@yandex.ru.
4. Борзунов Дмитрий Юрьевич – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, заместитель директора по научной работе, д. м. н.; e-mail: borzunov@bk.ru.

#### **Information about the authors:**

1. Filimonova Galina Nikolaevna – RISC “RTO” of the RF Ministry of Health, Kurgan, Laboratory of Morphology, a senior researcher, Candidate of Biological Sciences; e-mail: galnik.kurgan@mail.ru.
2. Emanov Andrei Aleksandrovich – RISC “RTO” of the RF Ministry of Health, Kurgan, Laboratory of Reconstructive Arthroplasty and Arthroscopy, a senior researcher, Candidate of Veterinary Sciences; e-mail: a\_eman@list.ru.
3. Shastov Aleksandr Leonidovich – RISC “RTO” of the RF Ministry of Health, Kurgan, Laboratory of Laboratory of Pyogenic Osteology and Limb Defect Filling, a junior researcher; e-mail: alshastov@yandex.ru.
4. Borzunov Dmitrii Iur'evich – RISC “RTO” of the RF Ministry of Health, Deputy Director for Science, Doctor of Medical Sciences; e-mail: borzunov@bk.ru.