

© Ю.М. Ирьянов, 1998

Морфологические исследования костных регенератов, формирующихся в условиях дистракционного остеосинтеза

Ю.М. Ирьянов

Morphological studies of bone regenerates, forming in the process of distraction osteosynthesis

Y.M. Irianov

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ В.И. Шевцов)

Приводятся результаты рентгено-морфологических, гистохимических, электронно-микроскопических и электронно-автордиографических исследований репаративного костеобразования в условиях дистракционного остеосинтеза. Анализируются литературные данные, касающиеся клеточных источников костной ткани и особенностей минерализации дистракционных регенератов.

Ключевые слова: репаративное костеобразование, дистракционный остеосинтез, остеогенные клетки, минерализация.

Results of roentgen morphological, histochemical, electron microscopic and electron autoradiographic studies of reparative osteogenesis in the conditions of distraction osteosynthesis are given. The data of literature concerning cellular sources of bone tissue and mineralization peculiarities of distraction regenerates are analysed.

Keywords: reparative osteogenesis, distraction osteosynthesis, osteogenic cells, mineralization.

В репаративной регенерации костной ткани роль механических факторов весьма велика. Установлено, что в зависимости от характера механического воздействия возможен различный способ образования костной ткани: десмальный, хондральный или ангиогенный [1]. При этом считалось, что остеогенные клетки, подвергающиеся растягивающим нагрузкам, необратимо изменяются и способны образовывать только волокнистую или хрящевую ткань [1, 2].

Применение совершенных ортопедических аппаратов, основанных на методах чрескостного дистракционного остеосинтеза, опровергло имевшееся представление о растяжении, как факторе, отрицательно влияющем на репаративную регенерацию костной ткани, создало необходимые условия для управления процессами репаративного костеобразования и обеспечило возможность значительно более эффективного лечения повреждений костей и ортопедических заболеваний [3, 4].

Несмотря на значительное количество исследований по различным вопросам дистракционного остеосинтеза многие аспекты данной проблемы все еще остаются дискуссионными.

Противоречивы сведения об источниках развития остеогенных клеток, особенностях их пролиферации, дифференцировки и специфического функционирования в дистракционных регенератах. Недостаточно изучено влияние дистракции на объемно-пространственную организацию и минеральный состав костных регенератов.

В настоящем обзоре представлены наиболее ранние, приоритетные работы по данной тематике, а также работы, имеющие, по нашему мнению, принципиальное значение.

Рентгено-морфологические исследования. Морфологические особенности репаративного костеобразования в условиях дистракционного остеосинтеза были изучены на светооптическом уровне в серии экспериментальных исследований, начавшихся в 1965 году после появления в печати в 1963-1965 г.г. работ Г.А. Илизарова о стимулирующем влиянии дистракции на остеогенез. В одной из первых экспериментальных работ, выполненных на эту тему [5], отмечалось, что основное значение для успешной регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе имеет прочная фиксация костных отломков и сохранение внутрикостного крово-

снабжения.

Установлено [6], что в экспериментах, где при дистракции осуществлялась жесткая фиксация отломков, регенераторный процесс характеризовался отсутствием многофазности, протекал по типу отсроченного первичного заживления и завершался полным замещением диастаза костным регенератом, представляющим собой новообразованный участок диафиза. При этом отчетливо выявлялось стимулирующее влияние дистракции на остеогенез.

Изучение морфологических особенностей костеобразовательного процесса в условиях стабильного дистракционного остеосинтеза и высокой жесткости фиксации костных отломков и исследование источников репаративного костеобразования были продолжены в дальнейших работах [7]. В них показано, что в процессе репаративного костеобразования при дистракционном остеосинтезе ведущая роль принадлежит камбиальным элементам эндоста, при слабой реакции со стороны периоста и параоссальных тканей. Именно за счет эндостальных элементов в преддистракционном периоде устанавливается связь между отломками соединительнотканым регенератом, в толще которого начинается процесс десмального остеогенеза, который в течение всего периода дистракции протекает весьма активно. На 7-е сутки дистракции наблюдается образование двух губчатых костных отделов и связывающей их соединительнотканной прослойки, сохраняющейся до конца дистракционного периода.

В дальнейших экспериментальных исследованиях, выполненных в Свердловском и Курганском научно-исследовательских институтах ортопедии и травматологии подтверждено, что при дистракционном остеосинтезе процесс регенерации костей протекает по десмальному типу [8], при этом основным источником костеобразования служит эндост противостоящих костных отломков. Возникновение десмального костеобразования и его активизацию в процессе дистракции связывают с обильной капилляризацией зоны остеогенеза, что обеспечивает оксидотический характер метаболизма. По окончании растяжения капиллярная сеть становится внутрикостной [9]. Однако, в последующей работе [8] отмечается, что растяжение, напротив, поддерживает гипоксию, которая, по мнению автора, является специфическим стимулятором коллагенообразования. При этом коллагеновые волокна играют роль "кондуктора" остеогенеза и являются арматурой для новообразования с концов отломков костных структур. В этой работе подчеркивается центроостремительный характер роста продольно ориентированных пучков коллагеновых волокон (со стороны обоих отломков), по ходу которых распо-

лагаются пролиферирующие клетки остеобластического ряда, приобретающие признаки фибробластов.

Изучение особенностей васкуляризации дистракционных регенератов [10] показало, что в течение периода дистракции и последующей фиксации в аппарате наступает формирование многочисленных сосудов капиллярного, артериального и венозного типов в эндосте, надкостнице и пластинках компакты с одновременной их перестройкой в новосформированном участке диафиза большеберцовой кости.

Гистохимические исследования. В дальнейших работах, посвященных вопросам дистракционного остеосинтеза, особое внимание было обращено на изучение образующейся в регенератах в ходе дистракции срединной соединительнотканной прослойки, выяснение ее роли в репаративном костеобразовании и определении направления, в котором растут костные структуры в дистракционных регенератах (центробежно или центроостремительно).

Было показано [11], что формирование молодых костных балок происходит непосредственно в толще прослойки. Эти балки соединяются костными мостиками, пронизывающими прослойку. Отмечается, что непосредственно вблизи прослойки новообразованные балки формируют густую сеть, а у концов отломков располагаются значительно реже. Гистохимические исследования этих авторов показали, что в прослойке количество ШИК-позитивных веществ меньше чем в новообразованных костных балках. Отмечается, что в дистракционных регенератах костные структуры образуются за счет поперечной коллагеноволоконистой прослойки. В другой работе [12] впервые детализируются механизм и клеточные источники костеобразования в дистракционных регенератах. Подчеркивается, что образование костных балок происходит в прослойке из клеток и коллагеновых волокон наружных слоев стенок кровеносных сосудов, по типу ангиогенного остеогенеза, а у концов костных фрагментов костные балки имеют десмальное происхождение. Прослойка связана с общей для костей и регенерата надкостницей, является по остеогенной активности ее дериватом и активно участвует в костеобразовании. Отмечается, что концы костных балок, прилежащих к прослойке, имеют грубоволокнистое строение, коллагеновые волокна в них продольно ориентированы.

Соединительнотканную прослойку дистракционных регенератов описывают как особый тип «высокоспециализированной остеогенной грануляционной ткани» [10, 13-16]. Количество сосудов в ней в процессе дистракции возрастает, достигая 70-100 на 1 мм. Отмечается, что в этой зоне костеобразование идет по типу первичного

ангиогенного остеогенеза, описанного впервые Кромпехером [1], и осуществляется одновременно с формированием капилляров. Предполагается, что дифференцировка стромальных клеток-предшественников в зоне прослойки осуществляется через фибробластоподобные клетки в направлении образования остобластов, а возможно и эндотелиоцитов сосудов.

Гистохимические исследования [14, 15, 17] показали, что к моменту начала дистракции в основном веществе скелетогенной ткани выявляются гиалуроновая кислота и небольшое количество сульфатированных гликозаминогликанов, а в молодых костных балках - гликопротеин. С увеличением длительности дистракции в прослойке нарастает содержание сульфатированных гликозаминогликанов, которые накапливаются также в вершинах формирующихся костных балок. Созревание последних осуществляется в направлении от вершины к основанию и сопровождается уменьшением гиалуронатов и увеличением хондроитинсульфатов. Межклеточное вещество прослойки имеет слабо выраженную ШИК-позитивную реакцию и содержит большое количество гликозаминогликанов. Установлено, что наиболее выраженными остеогенными потенциями прослойка обладает в течение первых двух месяцев удлинения, а затем ее функциональная активность снижается. Остеобласты в зоне роста регенератов характеризуются высоким уровнем биосинтеза гликозаминогликанов и сиалогликопротеидов, богаты РНК и отличаются высокой активностью биоэнергетических процессов, о чем свидетельствует положительная реакция на сукцинатдегидрогеназу, лактатдегидрогеназу, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу и щелочную фосфатазу. Установлено [15], что в процессе костеобразования малодифференцированные клеточные элементы прослойки дифференцируются в остеобласты и формируют костный матрикс. Костно-остеоидные балочки окрашиваются реактивом Шиффа. Интенсивность ШИК-реакции возрастает по мере минерализации костной ткани и ослабевает на границе со старой костью. К концу периода дистракции в прослойке накапливаются сульфатированные гликозаминогликаны. При формировании неминерализованного матрикса в остеоидных участках балок накапливаются сиалопротеиды и сульфатированные гликозаминогликаны. Остеобласты дистракционных регенератов характеризуются высокой активностью щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и НАДН₂-тетразолий-редуктазы, что свидетельствует об оксидотическом характере метаболизма.

Электронно-микроскопические исследования. Электронно-микроскопические исследования [18, 19] подтвердили, что рост дистракци-

онных регенератов осуществляется за счет «волокнуто-тканной» прослойки, содержащей активно функционирующие фибробластические клетки и названной «зоной роста» регенератов, обеспечивающей, как полагают авторы, десмальный тип костеобразования. При изучении микроциркуляторного русла в прослойке отмечены местные нарушения микроциркуляции с выходом форменных элементов крови и формированием столбиков эритроцитов, располагающихся вдоль коллагеновых волокон, что трактуется авторами как наличие открытого кровотока в прослойке. Допускается, что малодифференцированные фибробластоподобные клетки «зоны роста» являются источником не только костной ткани, но и эндотелиоцитов кровеносных сосудов. В дистракционных регенератах выделяют несколько зон: зону неминерализованного и минерализованного остеоида и зону зрелых костных трабекул. В митохондриях остеобластов дистракционных регенератов в зонах активного остеогенеза обнаружены скопления кристаллов трикальцийфосфата, которые, как считают авторы, используются для минерализации вновь синтезированного органического матрикса костной ткани регенератов.

Исследования, проведенные в лаборатории электронной микроскопии РНЦ «ВТО», с применением комплекса современных методов морфологического анализа, в том числе трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии и рентгеновского электронно-зондового микроанализа, позволили впервые выявить ряд неизвестных ранее биологических закономерностей влияния дистракции на регенерирующую костную ткань и кровеносные сосуды, на формирование костных регенератов в условиях дистракционного остеосинтеза [20-35]. Впервые описаны ультраструктурные особенности остеогенных клеток различных типов костной ткани и установлены их клеточные источники в дистракционных регенератах. Показана фазность процесса костеобразования и некоторые нейроэндокринные аспекты его регулирования при дистракционном остеосинтезе. Впервые выявлено свойство регенерирующей костной ткани отвечать на дозированное растяжение изменением объемно-пространственной организации. Изучены особенности зонального строения дистракционных регенератов и процесс образования в них первичных остеонов. Исследование недекальцинированного материала позволило выявить неизвестные ранее особенности процесса минерализации дистракционных регенератов и показать, что дистракция разобщает во времени две фазы костеобразовательного процесса: синтез органического матрикса и его минерализацию. Выявлены и описаны ультраструктурные особенности магистраль-

ных кровеносных сосудов удлиняемых конечностей.

При помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализа, впервые использованного для изучения процессов репаративного костеобразования при дистракционном остеосинтезе, выявлено неизвестное ранее свойство регенерирующей костной ткани отвечать на дозированное растяжение снижением темпов минерализации и уменьшением содержания высоко кальцифицированных компонентов.

Исследования клеточных источников костной ткани в дистракционных регенератах. Исследование морфогенеза регенератов предполагает и изучение клеточных источников регенерационного процесса [36, 37]. Некоторые исследователи при изучении дистракционного остеогенеза приводят данные о существовании в организме экспериментальных животных (взрослых собак) популяции свободно циркулирующих остеогенных клеток-предшественников, способных при дистракционном остеосинтезе к миграции из костного мозга интактных костей неоперированных конечностей в зону формирования регенерата [13, 38-40]. Показано в частности, что возрастание количества костномозговых клеток, образующих колонии фибробластов в культуре (КОКф) оперированной кости и снижение их числа в интактных костях соответствует периоду активного остеогенеза. Наличие выраженной отрицательной корреляционной зависимости между числом КОКф в плечевой интактной и оперированной костях расценивается авторами как косвенное свидетельство миграции этих клеток из интактных костей. Предполагается, что малодифференцированные фибробластоподобные элементы зоны роста регенератов являются источником не только для остеогенной ткани, но и эндотелиоцитов кровеносных капилляров, что свидетельствует о сопряженности остео- и ангиогенеза дистракционных регенератов [41].

Электронно-радиоавтографические исследования костеобразования при дистракционном остеосинтезе [42, 43] выявили стадии последовательных преобразований околососудистых клеток, типа перицитов, в фибробластоподобные клетки, а затем в остеобласты. Установлено, что синтезирующие ДНК и РНК клетки располагаются исключительно в стенках капилляров, и наибольшей пролиферативной активностью обладают эндотелиоциты и перициты. В основе десмального остеогенеза, по мнению авторов, лежит последовательная дифференцировка остеогенных клеток-предшественников через стадию фибробластоподобных клеток и преостеобластов в остеобласты. Большинство исследователей рассматривают недифференцированные костномозговые клетки, обладающие

остеогенными потенциями и не имеющими непосредственного отношения к стенке сосуда, в качестве источника физиологического обновления кости и ее репаративной регенерации (44). Авторы высказывают мнение, что клетка-предшественник для всех видов соединительной ткани, в том числе и для костной, одна, и локализована она в наружных слоях стенки мелких сосудов, что свидетельствует о тесной связи между остеогенезом и ангиогенезом.

Биохимические исследования особенностей минерализации дистракционных регенератов. Биохимическими исследованиями показано [45], что содержание кальция в регенератах почти в 2 раза уменьшается при дистракции по сравнению с интактными костями. После завершения дистракции в регенератах происходит постепенное накопление минеральных веществ, однако содержание их длительное время не достигает дооперационного уровня. В других исследованиях [46], напротив, показано, что минерализация регенератов равномерно возрастает, достигая максимума между 24 и 28 сутками дистракции, превышая плотность метафиза интактных костей, а затем восстанавливается до нормы в течение 3-х месяцев. Некоторые особенности минерализации органического матрикса дистракционных регенератов освещены в другой работе с применением биохимических методов исследования [47]. Авторы считают, что межклеточное вещество дистракционного регенерата минерализуется сразу по мере его синтеза, что, по их мнению, подтверждается тем фактом, что средняя зона регенерата, обеспечивающая наиболее интенсивный его рост, не является, по их данным, полностью мягкотканым образованием, а содержит значительное количество кальция и фосфора в виде аморфного фосфата кальция, при этом участков неминерализованного остеоида в дистракционных регенератах ими не обнаружено. Предполагается, что в процессе минерализации матрикса дистракционного регенерата имеется две фазы, различающиеся по скорости минерализации. В первой кратковременной фазе авторы полагают, что минерализация осуществляется одновременно с синтезом органического матрикса и накоплением минералов до 60-70% от уровня в интактных костях. Во второй фазе пополнение межклеточного вещества минералами происходит с невысокой скоростью, которая все более снижается по мере повышения плотности ткани. Следует заметить, что приводимые в этой работе данные противоречат результатам гистохимического анализа и рентгено-морфологических исследований и являются, по-видимому, следствием низкого пространственного разрешения используемых методов, когда материал срединной прослойки дистракционных регенератов выре-

зали для исследования вместе с костными структурами других значительно более минерализованных зон.

Резюме. Таким образом, морфологические исследования на светооптическом уровне декальцинированных срезов и гистотопограмм и рентгено-морфологические данные выявили некоторые особенности строения дистракционных регенератов. В частности, показано наличие в регенератах слабо минерализованной срединной прослойки, сохраняющейся на протяжении всего периода дистракции и содержащей большое количество малодифференцированных клеток, что позволило высказать предположение о роли этой зоны в росте дистракционных регенератов. При соблюдении оптимального ритма и темпа дистракции ширина этой зоны не увеличивается в процессе растяжения, а количество кровеносных сосудов в ней значительно возрастает. В ней выявлены ШИК-позитивные вещества и сульфатированные гликозаминогликаны.

Электронно-микроскопические исследования выявили в фибробластоподобных клетках зоны роста ультраструктурные признаки, свидетельствующие об их активной биосинтетической деятельности. При этом некоторыми авторами допускается, что эти клетки являются клетками, незакончившими цикл своего развития, которые могут затем трансформироваться в остеобласты, а также в эндотелиоциты новообразующихся кровеносных капилляров. Следует отметить, что эти представления не соответствуют современным данным о необратимости процессов цитодифференцировки и тех изменений, которые при этом происходят в клетках. Электронно-автордиографические исследования показали, что наибольшей пролиферативной активностью в дистракционных регенератах обладают эндотелиоциты и перициты, при этом наблюдается последовательное преобразование перицитов в фибробластоподобные клетки, а затем в остеобласты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krompecher S. Die Knochenbildung. - Jena, 1937. - 217s.
2. Schenk R., Willenegger H. Zur Histologie der primaeren Knochenbildung // Arch. klin. Chir. - 1964. - Bd. 308. - S.440-452.
3. Илизаров Г.А. Клинические и теоретические аспекты компрессионного и дистракционного остеосинтеза // Теорет. и практич. аспекты чрескостн. компрес. и дистракц. остеосинтеза: Тр. Всесоюз. науч.-практ. конф. - М.: ЦИТО, 1977.- С.14-24.
4. Волков М.В., Оганесян О.В. Лечение переломов с помощью репозиционно-компрессионных аппаратов // Хирургия. - 1977. - № 7. - С.122-126.
5. Илизаров Г.А., Ледяев В.И., Штин В.П. Репаративная регенерация компактной кости в условиях дистракции с образованием диастаза // Тез. итог. науч. конф. сессии ин-тов травматол. и ортопед. РСФСР совместно с пленумом правления Всерос. науч. об-ва травматол.-ортопед. в Свердловске. - Л., 1968. - С.115-117.
6. Ледяев В.И. Регенерация костной ткани диафиза в различных условиях дистракционного остеосинтеза в эксперименте // Эксперим. хирургия и анестезиология. - 1975. - № 2. - С.42-49.
7. Илизаров Г.А., Штин В.П., Ледяев В.И. Репаративная регенерация компактной кости отломков диафиза при различных условиях дистракционного остеосинтеза // II-й съезд травматологов-ортопедов СССР (18-22 ноября 1969 г. в г. Риге): Материалы съезда. - Москва, 1969. - С.89-91.
8. Штин В.П. Особенности репаративного процесса в кости при ее удлинении (Эксперим.-морфол. исследования) // Теоретические аспекты в травматологии и ортопедии: Сб. науч. трудов. - Свердловск, 1974. - Т.13. - С.22-28.
9. Штин В.П., Гюльнарзова С.В. Особенности формирования и васкуляризации регенерата, образующегося при дистракции гипертрофического псевдоартроза // Теорет. аспекты в травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. - Свердловск, 1974. - Т.13. - С.16-21.
10. Штин В.П. Особенности костеобразования в зоне диастаза большеберцовой кости при удлинении голени аппаратом Г.А. Илизарова. (Эксперим. морфол. исследование): Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Свердловск, 1979. - 41 с.
11. Хелимский А.М., Девятков А.А., Катаев И.А. Гистологическая характеристика процессов регенерации костной ткани при монолокальном компрессионно-дистракционном остеосинтезе открытых переломов // Чрескостный компрессионный, дистракционный и компрессионно-дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. - Челябинск, 1976. - Вып.2. - С.10-15.
12. Илизаров Г.А., Хелимский А.М., Барабаш А.П. Морфологическая картина репаративной регенерации костной ткани при удлиняющем артродезе коленного сустава в эксперименте // Чрескостный компрессионный, дистракционный и компрессионно-дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. - Челябинск, 1976. - Вып.2. - С.36-42.
13. Илизаров Г.А., Хелимский А.М. Особенности репаративной регенерации при чрескостном компрессионно-дистракционном остеосинтезе // Современные проблемы регенерации: Сб. науч. работ. - Йошкар-Ола, 1980. - С.28-55.
14. Имерлишвили И.А., Бахлыков Ю.Н., Дьячкова Г.В. Морфо-гистохимическая характеристика ранних стадий дистракционного регенерата // Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в ортопедии и травматологии: Сб. науч. тр. - Курган, 1980. - Вып. 6. - С.90-96.
15. Имерлишвили И.А., Бахлыков Ю.Н., Петровская Н.В. Изучение морфофункциональных особенностей соединительно-тканной прослойки дистракционного регенерата // Чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. - Курган, 1986. - Вып. 11. - С.71-79.
16. Имерлишвили И.А., Бахлыков Ю.Н. Морфогистохимические особенности зоны роста дистракционного регенерата // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты чрескостного остеосинтеза, разрабатываемого в КНИИЭКОТ: Тез. докл. Международ. конф. - Курган, 1986. - С.32-34.
17. Бахлыков Ю.Н. Распределение глюкозаминогликанов в тканях регенерата при удлинении большеберцовой кости собак по методу Илизарова // Значение открытых Г.А. Илизаровым общебиологических закономерностей в регенерации тканей: Сб. науч. тр. - Курган, 1988. - Вып. 13. - С.173-176.
18. Михайлова Л.Н., Штин В.П. Об особенностях регенерации при дистракции костных отломков // Архив патологии. - 1978. - N 8. - С.50-56.

19. Михайлова Л.Н., Штин В.П. Электронно-микроскопическое исследование особенностей дифференцировки скелетогенной ткани при дистракционном остеосинтезе // Архив патологии. - 1979. - № 5. - С.55-63.
20. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М. Ультраструктурная характеристика кровеносных капилляров костного регенерата в раннем периоде его формирования в условиях дистракции // Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в ортопедии и травматологии: Сб. науч. тр. - Курган, 1980. - С.82-90.
21. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М., Мигалкин Н.С. Ультраструктурные аспекты биоэнергетики костного регенерата, формирующегося в условиях дистракции // Вопр. чрескостного остеосинтеза по Илизарову: Сб. науч. тр. - Курган, 1981. - С.73-80.
22. Ультраструктура миофибробластов и цитоскелета в тканях удлиняемой конечности / Г.А. Илизаров, Ю.М. Ирьянов, Н.К. Чикорина, С.Н. Асонова, И.И. Мартель // Проблемы чрескостного остеосинтеза в ортопедии и травматологии. Закономерности регенерации и роста тканей под влиянием напряжения растяжения: Сб. науч. тр. - Курган, 1982. - С.33-39.
23. Формирование органического матрикса дистракционного регенерата кости и особенности его минерализации при удлинении голени в эксперименте / Г.А. Илизаров, В.Н. Матвеев, А.Н. Гайдамак, Ю.М. Ирьянов // Вопр. мед. химии. - 1982. - Т.28, Вып.6. - С.27-33.
24. Ирьянов Ю.М., Мигалкин Н.С., Князева Л.М. Ультраструктурные особенности миоцитов бедренной артерии при удлинении голени в эксперименте // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1984. - Т.87, Вып.11. - С.48-52.
25. Морфофункциональные особенности кальцитониноцитов на различных этапах удлинения конечности / Г.А. Илизаров, Ю.М. Ирьянов, К.С. Десятниченко, Н.В. Петровская // Чрескостн. компрес.-дистракц. остеосинтез в травматол. и ортопедии: Сб. науч. тр. - Курган, 1986. - С.47-55.
26. Ультраструктурные особенности эластогенеза в магистральных артериях тазовой конечности собаки при удлинении голени / Г.А. Илизаров, Ю.М. Ирьянов, Н.С. Мигалкин, Н.В. Петровская // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1987. - Т.93, Вып.9. - С.94-98.
27. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М., Петровская Н.В. Морфо-функциональные особенности остеогенных клеток дистракционного регенерата // Значение открытых Г.А. Илизаровым общепризнанных закономерностей в регенерации тканей: Сб. науч. тр. - Курган, 1988. - С.3-11.
28. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М. Особенности остеогенеза в условиях напряжения растяжения // Бюл. эксперим. биол. - 1991. - Т.33, № 2. - С.194-196.
29. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М. Особенности формирования костного сращения в условиях дистракции // Анналы травматол. ортопед. - 1995. - № 2. - С.20-23.
30. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М. Остеогенез и ангиогенез при дистракционном остеосинтезе // Бюл. эксперим. биол. - 1995. - № 7. - С.95-99.
31. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М. Особенности ангиогенеза в длинных трубчатых костях при их удлинении по методу Г.А. Илизарова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1995. - № 2. - С.132.
32. Ирьянов Ю.М. Пространственная организация микроциркуляторного русла в дистракционных костных регенератах // Гений ортопедии. - 1996. - №1. - С.14-18.
33. Ирьянов Ю.М. Ультраструктурные аспекты репаративного костеобразования в условиях дистракционного остеосинтеза по Илизарову // Гений ортопедии. - 1996. - № 2-3. - С.131.
34. Ирьянов Ю.М. Растровая электронная микроскопия дистракционных регенератов // Гений ортопедии. - 1996. - № 2-3. - С.131-132.
35. Ирьянов Ю.М. Особенности ангиогенеза в дистракционных регенератах // Гений ортопедии. - 1996. - № 2-3. - С.132.
36. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. К вопросу об изучении развития и дифференцировки механоцитов костного мозга // Бюл. эксперим. биол. и медицины. - 1986. - Т.101, №2. - С.202-205.
37. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. К гистогенезу скелетной ткани при регенерации кости в условиях дистракции // Бюл. эксперим. биол. - 1985. - № 2. - С.198-201.
38. К вопросу об участии стромальных клеток-предшественников костного мозга в регенерации кости при чрескостном остеосинтезе / Г.А. Илизаров, Л.А. Палиенко, П.Ф. Пересыльских и др. // Бюл. эксперим. биол. - 1980. - № 4. - С.489-490.
39. Динамика численности костномозговых клеток, образующих колонии фибробластов в культуре, и ее связь с активностью остеогенеза при репаративной регенерации в условиях удлинения конечности / Г.А. Илизаров, Л.А. Палиенко, А.А. Шрейнер, В.С. Богомягков // Онтогенез. - 1983. - Т.14, № 6. - С.617-623.
40. Илизаров Г.А., Палиенко Л.А., Шрейнер А.А. Кровотворная функция костного мозга и ее связь с активностью остеогенеза при репаративной регенерации в условиях удлинения голени у собак // Онтогенез. - 1984. - Т.15, №2. - С.146-152.
41. Михайлова Л.Н., Пальцын А.А. К вопросу об остеогенных клетках- предшественниках при репаративном остеогенезе // Бюл. эксперим. биол. - 1986. - № 6. - С.755-757.
42. Электронно-радиоавтографическое исследование костеобразования при дистракционном остеосинтезе / Д.С. Саркисов, Б.М. Костюченко, Ю.А. Амирасланов и др. // Бюл. эксперим. биол. - 1984. - № 7. - С.97-99.
43. Костеобразование в условиях дозированной дистракции у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей, осложненных гнойной инфекцией / Д.С. Саркисов, Б.М. Костюченко, Ю.А. Амирасланов и др. // Архив патологии. - 1985. - № 2. - С.17-23.
44. Родионова Н.В. Функциональная морфология клеток в остеогенезе. - Киев: Наукова думка, 1989. - 192 с.
45. Содержание кальция, фосфора и коллагена в регенерате в процессе замещения дефекта костей путем монолокального компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Илизарову в эксперименте / В.К. Камерин, А.Н. Гайдамак, В.Н. Матвеев, Ю.П. Балдин // Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. работ. - Ленинград, 1977. - С.45-47.
46. Mechanical induction of osteogenesis in adult long bones/ J. Aronson, D. Cannon, R.Webber, B. Harrison // Ann. Clin. Lab. Sci. - 1986. - №16. - P.314.
47. Биохимические аспекты регенерации костной ткани при компрессионно-дистракционном остеосинтезе / В.Н. Матвеев, А.Н. Гайдамак, К.С. Десятниченко и др. // Вопр. чрескостн. остеосинтеза по Илизарову: Сб. науч. тр. - Курган, 1981. - Вып. 7. - С.80-89.

Рукопись поступила 17.04.98.