

© Г.Н. Филимонова, С.А. Ерофеев, 2003

Стереологический анализ передней большеберцовой мышцы голени, удлиняемой высокодробной дистракцией в разное время суток
(экспериментально-морфологическое исследование)

Г.Н. Филимонова, С.А. Ерофеев

Stereological analysis of the tibial anterior muscle of the leg being lengthened using high-division distraction in different time periods of day
(experimental-and-morphological study)

G.N. Filimonova, S.A. Yerofeyev

Государственное учреждение науки
Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

В четырех сериях экспериментов на взрослых беспородных собаках проводили удлинение голени в различное время суток с темпом 1 мм: в ручном режиме с восьмикратной дробностью по 0,125 мм и в автоматическом режиме с 60-кратной дробностью по 0,017 мм. Наблюдение за функциональным состоянием экспериментальных животных во всех исследуемых режимах удлинения конечности не выявило значительных различий. Тем не менее очевидно, что физиологическая устойчивость организма к стрессорным воздействиям, каковым является дозированное удлинение, выше в дневное время суток, следовательно, это время наиболее оптимально для проведения дистракции. В конце эксперимента выявлено в несколько раз большее значение показателя эквивокации именно при дозированном удлинении голени в ночное время суток, при автоматическом удлинении днем информационные характеристики максимально приближены к значениям интактной серии. Эти результаты логичны в свете биоритмов, присущих животным, активность которых приходится на светлое время суток.
Ключевые слова: собаки, голень, мышца, дистракция, стереологический анализ, биоритмы.

Leg lengthening was performed in different periods of day with 1-mm rate using adult mongrel dogs in four series of experiments: manually with 8-fold division by 0,125 mm and automatically - with 60-fold division by 0,017 mm. There were no significant differences judging by observation of functional state in the experimental animals in all the modes of leg lengthening studied. Nevertheless, it is obvious that organism physiological stability to stressor influences such as graduated lengthening is higher at day-time, that is why this time period is the most optimal for distraction to be applied. It was revealed that the value of equivocation was several times as much at the end of the experiment just when graduated leg lengthening was made at night-time, while information characteristics were maximally approximated to the values of intact series when lengthening was made automatically at day-time. These results are logical in the light of biologic cycles inherent in animals the activity of which falls on light time of day.

Keywords: dogs, leg, muscle, distraction, stereological analysis, biologic cycles.

ВВЕДЕНИЕ

В РНЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова для удлинения конечности разработан и широко применяется автоматический дистрактор. Показано преимущество высокодробной дозированной тракции для костной и параоссальных тканей [6, 7, 17]. В наших предыдущих исследованиях был проведен сравнительный стереологический анализ структурной организации передней большеберцовой мышцы при дистракции голени в различных дробных режимах [2, 18]. Картины миофибриллогенеза с признаками эмбрионального миобластического типа описаны

при 4-кратном режиме удлинения [9]. Дистракционный остеосинтез конечности в автоматическом режиме максимально приближен к условиям естественного роста [8], и влияние различного времени суток при этом представляет несомненный интерес. Известно, что во взаимоотношениях организма с окружающей средой существенная роль принадлежит биологическим ритмам [5, 10, 15, 19-22]. Комплекс биоритмов организма характеризуется механизмами регуляции, взаимодействиями между ритмами [16].

Цель исследования – сравнить стереометри-

ческие параметры передней большеберцовой мышцы удлиняемой голени при дробном 8-кратном режиме (дневное время суток) и в раз-

личных условиях автоматической distraction (круглосуточно, днем и ночью).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено 4 серии экспериментов на 34 взрослых беспородных собаках. Удлинение начинали через 5 дней после закрытой флекссионной остеоклазии костей голени в разных режимах. Темп distraction во всех сериях был одинаковым – 1 мм в сутки. В первой серии (11 животных) удлинение проводили с восьмикратной дробностью по 0,125 мм за одну подкрутку гаек на стержнях с 8.00. до 20.00. В трех других сериях удлинение проводили автоматическими дистракторами с величиной разовой прибавки удлинения на 0,017 мм. Во второй серии distraction осуществляли круглосуточно (8 животных), в третьей серии (8 животных) – с 8.00 до 20.00 и в четвертой (7 собак) – с 20.00 до 8.00, т.е. в ночное время суток. Во всех сериях период distraction составил 28, период фиксации – 30 дней. Собак выводили из опыта передозировкой барбитуратов через 28 дней distraction, месяц фиксации и 30 дней после снятия аппарата.

Морфометрический анализ проводили методом точко-счетной объемометрии на поперечных криостатных срезах передней большеберцовой мышцы, в которых после выявления активности миозиновой АТФ-азы идентифицировали мышечные волокна и микрососуды [12]. Контролем служили аналогичные препараты передней большеберцовой мышцы трех интактных взрослых собак. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента. Исполь-

зую микроскоп "Визопан" фирмы "Reichert Jung" (Австрия), получали проекции изображений препаратов на матовый экран, на который накладывали тестовую решетку коротких отрезков. По формулам [14] определяли относительный объем микрососудов, мышечных волокон и соединительной ткани в единице тестового объема мышц; численные плотности микрососудов (NA_{mc}) и мышечных волокон (NA_{mv}). Рассчитывали отношение численной плотности микрососудов к численной плотности мышечных волокон NA_{mc}/NA_{mv} – видовая константа, оценивающая васкуляризацию мышцы и радиус диффузионного цилиндра ($R_{диф.}$).

С целью пополнения знаний об исследуемом объекте применили математический аппарат теории информации [1, 11]. В качестве составляющих системы был взят относительный объем мышечных волокон, микрососудов и соединительной ткани. При проведении анализа определяли степень структурной гетерогенности системы, оценивая основные информационные характеристики: информационную (H) и относительную (h) энтропию, а также максимальное разнообразие (H_{max}). Кроме того, вычисляли производные от энтропии показатели: значение абсолютной (O , бит) и относительной организации (R , %) – коэффициент избыточности, также определяли критерий структурной перестройки – эквивокацию (D).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические наблюдения за животными показали, что как при восьмикратной дробности distraction, так и при удлинении с помощью автоматических дистракторов в разное время суток у собак на протяжении всего эксперимента не было выраженных нарушений функционального состояния удлиняемой конечности.

Визуальный анализ гистохимических препаратов передней большеберцовой мышцы во все исследуемые сроки эксперимента выявляет явное отличие 8-кратной distraction от автоматической 60-кратной, состоящее в наличии более расширенных и многочисленных микрососудов (рис. 1а), что подтверждено стереологическими исследованиями. Объемная и численная плотность микрососудов в I серии эксперимента значительно превосходит все три серии с автоdistraction. Численные данные стереологического анализа приведены в таблице 1.

Период distraction. Объемная плотность мышечных волокон при 8-кратной дробности

достоверно ниже, чем в трех других сериях эксперимента ($P<0,001$), при дневной и ночной автоdistraction значения данного параметра не различаются. Относительный объем микрососудов в I серии в 1,5 и в 2,8 раза выше ($P<0,001$), чем во II-й, III-й и IV-й сериях (рис. 2).

Васкуляризация мышцы максимальна во II серии эксперимента и минимальна – в III-й (рис. 3), при сравнении III и IV серий значение данного параметра выше при автоdistraction с 8.00 до 20.00 в 1,3 раза ($P<0,001$), что обусловлено небольшой разницей в числе мышечных волокон при меньшем количестве микрососудов. Радиус диффузионного цилиндра минимален в I и максимален в III сериях эксперимента, во II и IV сериях отмечены промежуточные значения этого параметра.

Объемная плотность эндомизия в I, II и IV сериях отличается недостоверно, в III серии данный параметр несколько ниже.

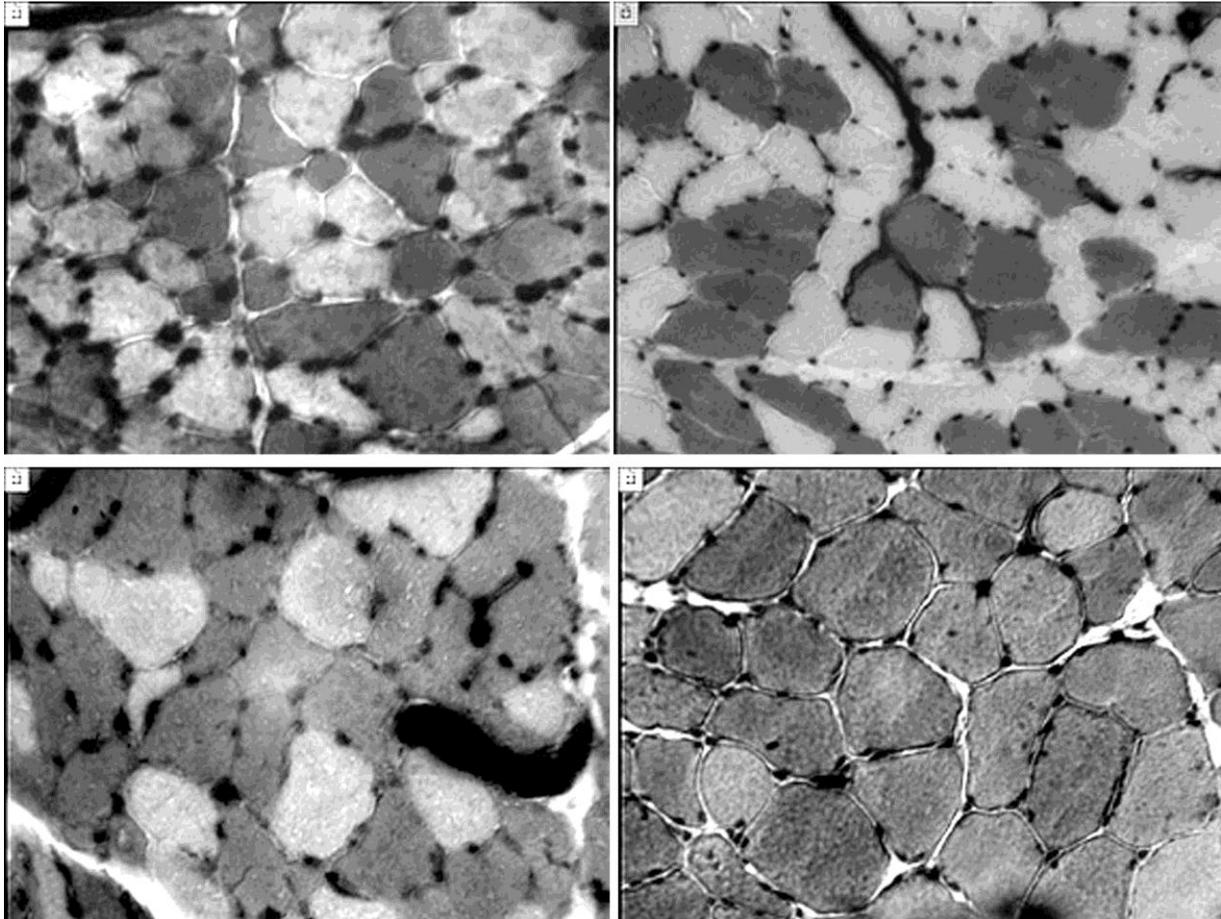


Рис. 1. Передняя большеберцовая мышца через 28 дней distraction в режимах: а) 0,125×8=1мм (I серия); б) 0,017мм×60=1мм (II серия); в) 0,017мм×60=1мм – в дневное время суток (III серия); г) 0,017мм×60=1мм – в ночное время суток (IV серия). Поперечные криостатные срезы мышцы с выявленной активностью миозинового АТФ-азы. Увеличение: Об. ×16, Ок. ×10.

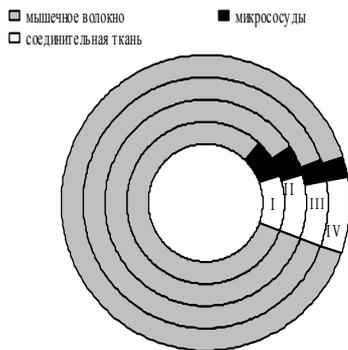


Рис. 2. Соотношение объемной плотности мышечных волокон, микрососудов и эндомизия в передней большеберцовой мышце в четырех сериях эксперимента через 28 дней distraction.

Период фиксации. Относительный объем мышечных волокон в III и IV сериях почти идентичен, в первых двух сериях эксперимента значение данного параметра в 1,2 раза ниже (рис. 4), соотношение объемной плотности микрососудов в исследуемых сериях аналогично наблюдаемому в периоде distraction: максимально в I серии и минимально - в IV-й. Наилучшая васкуляризация мышцы зарегистриро-

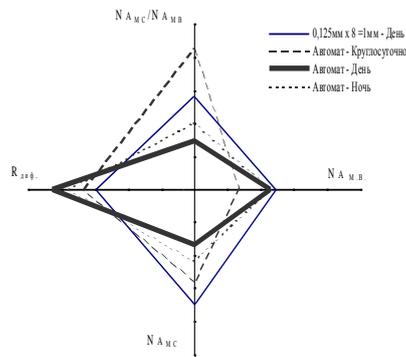


Рис. 3. Соотношение вторичных стереологических параметров в передней большеберцовой мышце в исследуемых режимах distraction через месяц дозированного удлинения голени.

вана в I и III сериях эксперимента, она увеличивается в 1,5 раза в III серии относительно 28 дня distraction. Значения этого параметра при круглосуточном и ночном режиме удлинения схожи, что составляет около 63% от значений при 8-кратном режиме и дневной автоdistraction (рис. 5). При этом численная плотность мышечных волокон максимальна в I серии и минимальна – в III, во II и IV - не различается.

Численная плотность микрососудов в III серии в 1,2 раза выше, чем в IV-й ($P<0,01$). При круглосуточной дистракции число микрососудов наименьшее, при 8-кратной дробности - наибольшее. Соответственно, радиус диффузионного цилиндра в III серии меньше, чем в IV, максимальное значение этого параметра отмечено во II и минимальное - в I серии эксперимента. При круглосуточной автодистракции отмечено наибольшее количество соединительно-тканых прослоек: в 1,4 раза выше ($P<0,01$), чем при 8-кратном режиме, и в 3,0 раза выше ($P<0,001$), чем при дневной и ночной автодистракции.

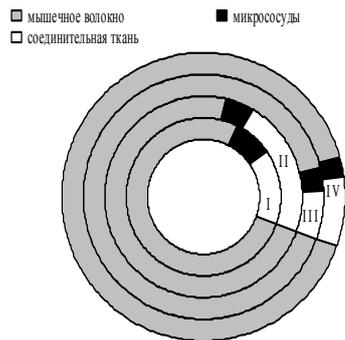


Рис. 4 Соотношение объемной плотности мышечных волокон, микрососудов и эндомизия в передней большеберцовой мышце в четырех сериях эксперимента в конце периода фиксации.

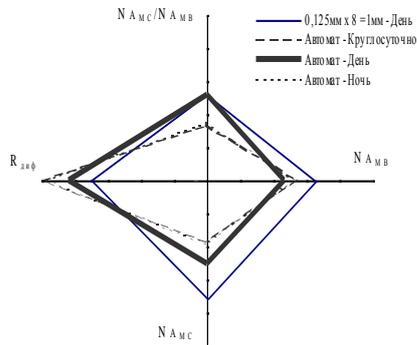


Рис. 5 Соотношение вторичных стереологических параметров передней большеберцовой мышцы в исследуемых сериях эксперимента через месяц фиксации.

Период после снятия аппарата. Относительный объем мышечных волокон максимален в III серии - при автодистракции в дневное время, при круглосуточной дистракции - минимален (рис. 6). Относительный объем микрососудов наибольший при 8-кратном режиме и круглосуточной автодистракции, наименьший - при автоматическом удлинении в дневное время суток, что в 1,7 раза меньше ($P<0,001$) по сравнению с автодистракцией ночью. Параметр, характеризующий васкуляризацию мышцы, максимален при круглосуточном удлинении (рис. 7), наименьшее значение отмечено в IV серии, что обусловлено максимальным числом мышечных волокон при сравнительно небольшом количестве сосудов. Численная плотность и волокон и микрососудов в IV серии выше, чем в

III-й, соответственно в 1,5 ($P<0,001$) и в 1,1 раза. При сравнении IV и II серий численная плотность микрососудов различается недостоверно, при значительно меньшем (в 1,5 раза) числе мышечных волокон в серии с круглосуточной дистракцией. При этом объемная плотность мышечных волокон во II серии ниже, чем в IV, лишь в 1,1 раза, а их численная плотность во II серии ниже в 1,9 раза ($P<0,001$). Следовательно, при дозированном удлинении в ночное время суток к концу эксперимента преобладают более мелкие мышечные волокна, чем при круглосуточной дистракции. Радиус диффузионного цилиндра в I серии минимален, во II и IV - имеет одинаковые значения, а максимальное значение отмечено в III-й серии. Объемная плотность эндомизия при круглосуточной и 8-кратной дистракции более чем в 2 раза выше, чем при ночной и дневной ($P<0,001$) (рис. 6). Данные стереологического анализа приведены в таблице 1.

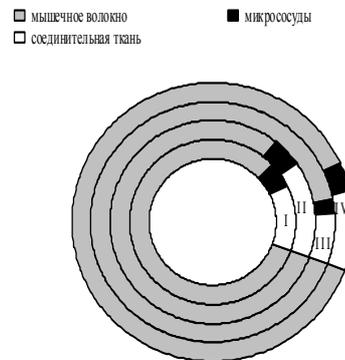


Рис. 6 Соотношение объемной плотности мышечных волокон, микрососудов и эндомизия в передней большеберцовой мышце в четырех сериях эксперимента через месяц после снятия аппарата.

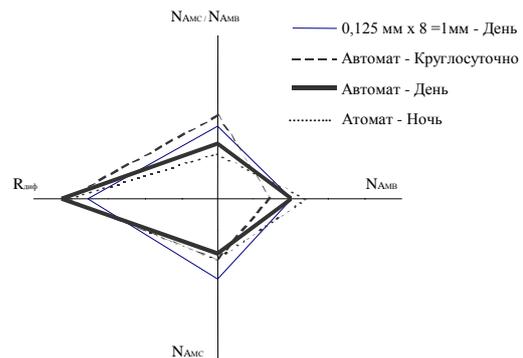


Рис. 7 Соотношение вторичных стереологических параметров передней большеберцовой мышцы в исследуемых сериях эксперимента через месяц после снятия аппарата.

Для интегральной оценки исследуемого объекта и с целью получения дополнительных сведений мы нашли целесообразным применить математический аппарат теории информации, позволяющий получить интегральную характеристику динамики морфогенетических процессов передней большеберцовой мышцы в зависимости от режима дистракции (табл. 2).

Таблица 1.

Стереометрические параметры передней большеберцовой мышцы

Параметры	Дистракция 28 дней	Фиксация 30 дней	Без аппарата 30 дней	Параметры	Дистракция 28 дней	Фиксация 30 дней	Без аппарата 30 дней
I серия эксперимента				III серия эксперимента			
Мышечное волокно							
V _v , (мм ³ /мм ³)	0,815±0,004 *** ΔΔΔ	0,768±0,004 *** ΔΔΔ	0,823±0,006 * ΔΔΔ	V _v , (мм ³ /мм ³)	0,890±0,005	0,906±0,006	0,913±0,003 +++
N _A , (мм ⁻²)	1233±17,0 *** ΔΔΔ	1442±18,7 *** ΔΔΔ	1002±30,8 ***	N _A , (мм ⁻²)	1137±21,8	967±20,5 +++	1004±24,7 +++
Микрососуды							
V _v , (мм ³ /мм ³)	0,074±0,002 ***	0,078±0,003 *** ΔΔΔ	0,050±0,002 ΔΔΔ	V _v , (мм ³ /мм ³)	0,026±0,003	0,030±0,004	0,019±0,002 +++
N _A , (мм ⁻²)	1735±29,0 *** ΔΔΔ	1571±29,6 *** ΔΔ	1232±22,9 *** ΔΔΔ	N _A , (мм ⁻²)	837±31,0 +++	1066±44,8 +++	851±16,2 ++
Соед. ткань							
V _v , (мм ³ /мм ³)	0,111±0,003 * ΔΔΔ	0,154±0,003 *** ΔΔΔ	0,127±0,005 ** ΔΔΔ	V _v , (мм ³ /мм ³)	0,084±0,004	0,064±0,005 +	0,068±0,003 +++
R _{диф.} , мкм	14,9	15,6	17,7	R _{диф.} , мкм	21,4	19,0	21,3
NA _{MC} / NA _{MB}	1,408	1,09	1,12	NA _{MC} / NA _{MC}	0,737	1,104	0,848
II серия эксперимента				IV серия эксперимента			
Мышечное волокно							
V _v , (мм ³ /мм ³)	0,853±0,003 ⊗⊗⊗	0,731±0,008 ⊗⊗⊗	0,801±0,007 ⊗⊗⊗	V _v , (мм ³ /мм ³)	0,895±0,005 ▽▽▽⊗⊗⊗	0,901±0,004 ▽▽▽⊗⊗⊗	0,876±0,005 ▽▽▽⊗⊗⊗
N _A , (мм ⁻²)	665±17,0 ⊗⊗⊗	1143±50,3 ⊗⊗	721±29,4 ⊗⊗⊗	N _A , (мм ⁻²)	1129±24,6 ▽▽▽⊗⊗⊗	1104±29,6 ▽▽▽	1194±27,6 ▽▽▽⊗⊗⊗
Микрососуды							
V _v , (мм ³ /мм ³)	0,046±0,001 ⊗⊗⊗	0,048±0,002 ⊗⊗⊗	0,047±0,002 ⊗⊗⊗	V _v , (мм ³ /мм ³)	0,022±0,002 ▽▽▽⊗⊗⊗	0,022±0,002 ▽▽▽⊗⊗⊗	0,032±0,002 ▽▽▽⊗⊗⊗
N _A , (мм ⁻²)	1398±37,4 ⊗⊗⊗	731±18,1 ⊗⊗⊗	923±23,3 ⊗	N _A , (мм ⁻²)	1092±23,4 ▽▽▽⊗⊗⊗	771±35,9 ▽▽▽	948±24,8 ▽▽▽
Соед. ткань							
V _v , (мм ³ /мм ³)	0,101±0,003 ⊗⊗⊗	0,221±0,008 ⊗⊗⊗	0,152±0,006 ⊗⊗⊗	V _v , (мм ³ /мм ³)	0,083±0,005 ▽▽▽⊗⊗	0,077±0,003 ▽▽▽⊗⊗⊗	0,092±0,004 ▽▽▽⊗⊗⊗
R _{диф.} , мкм	16,6	22,9	20,4	R _{диф.} , мкм	18,8	22,3	20,1
NA _{MC} / NA _{MB}	2,107	0,641	1,28	NA _{MC} / NA _{MB}	1,019	0,672	0,701

*** - P<0,001; ** - P<0,01; * - P<0,05

Различия достоверны между сериями эксперимента: * - I и II; Δ - I и III; ▽ - I и IV; ⊗ - II и III; + - III и IV; ⊗ - II и IV.

Таблица 2.

Информационные характеристики передней большеберцовой мышцы при удлинении голени по Илизарову

Параметры	Дистракция 28 дней	Фиксация 30 дней	Без аппарата 30 дней	Интактная серия
I серия эксперимента				
H max (бит)	1,585	1,585	1,585	1,585
H (бит)	0,565	0,602	0,446	0,446
O (бит)	1,020	0,983	1,139	1,139
h	0,356	0,380	0,281	0,281
R (%)	64,39	62,04	71,90	71,90
D (%)	7,51	9,86	6,57	
II серия эксперимента				
H max (бит)	1,585	1,585	1,585	
H (бит)	0,525	0,607	0,563	
O (бит)	1,060	0,979	1,022	
h	0,331	0,383	0,365	
R (%)	66,89	61,74	64,48	
D (%)	5,01	10,16	7,42	
III серия эксперимента				
H max (бит)	1,585	1,585	1,585	
H (бит)	0,591	0,538	0,495	
O (бит)	0,994	1,047	1,090	
h	0,373	0,339	0,312	
R (%)	62,716	66,059	68,77	
D (%)	9,184	5,841	3,13	
IV серия эксперимента				
H max (бит)	1,585	1,585	1,585	
H (бит)	0,565	0,533	0,641	
O (бит)	1,020	1,052	0,944	
h	0,357	0,336	0,404	
R (%)	64,353	66,372	59,558	
D (%)	7,547	5,528	12,342	

H max – максимальное разнообразие системы (максимальная неопределенность); H – информационная энтропия (текущая неопределенность системы); O – абсолютная организация (реализованная в системе неопределенность); h – относительная энтропия – коэффициент сжатия информации; R – коэффициент избыточности (относительная организация); D – эквивалентность (ненадежность системы) – критерий структурной перестройки.

Гетерогенность системы определяется информационной и относительной энтропией, коэффициент избыточности оценивает надежность системы, ее структурный резерв и с его увеличением повышается надежность передачи информации, но снижается скорость ее проведения, уменьшение избыточности делает систему более лабильной [11].

Через 28 дней distraction информационной энтропия максимальна при дневной автоdistraction, что обусловлено наибольшим информационным разнообразием элементов передней большеберцовой мышцы вследствие высокой активности процессов адаптивной перестройки при данном режиме. Последующее снижение информационной энтропии через месяц фиксации сопровождается возрастанием абсолютной организации и коэффициента избыточности системы. Через месяц после снятия аппарата информационная энтропия в III серии снижается относительно предыдущего срока эксперимента, что сопровождается увеличением коэффициента избыточности и абсолютной организации мыш-

цы. Величина информационной энтропии к концу эксперимента максимальна в IV серии, соответственно, коэффициент избыточности при данном режиме минимален, коэффициент структурной перестройки почти в 4 раза превосходит III серию и в 1,8 раза - I и II-ю.

В I-й и II-й сериях эксперимента динамика информационных характеристик имеет противоположное направление по отношению к двум другим сериям. Через 28 дней distraction информационная энтропия во II серии минимальна и чуть выше при 8-кратной дробности. Эти параметры возрастают через месяц фиксации, что сопровождается понижением абсолютной и относительной организации. Через месяц после снятия аппарата информационная и относительная энтропия несколько снижаются, что вызывает соответствующее повышение абсолютной организации и коэффициента избыточности. Критерий структурной перестройки в первых двух сериях эксперимента через месяц фиксации возрастает относительно 28 дня distraction, по окончании эксперимента - снижается.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Биологические ритмы организмов вырабатываются в ходе эволюции веками: известны годовые ритмы, сезонные, лунные, недельные, циркадные (околосуточные) [5], ультрадианные (околочасовые) [3]. В организме человека более 40 физиологических процессов протекает в суточных ритмах [5]. Особая роль в колебаниях физиологических функций отводится системе гипоталамуса-надпочечников, играющей важную роль в мобилизации приспособительных реакций организма в ответ на экстремальные воздействия [15]. Подъем концентрации глюкокортикоидов утром (кроме ночных животных) совпадает с максимальной реактивностью гипоталамуса-гипофизарно-надпочечниковой системы к стрессорным воздействиям [4]. Так, устойчивость крыс-самцов к острой гипоксии днем почти вдвое выше, чем ночью, а введение преднизалона в вечернее время суток повышает резервное время подопытных крыс более чем втрое [15]. В эксперименте также показано, что физическая нагрузка, новая обстановка, эфирный наркоз вызывают значительно большее повышение концентрации кортикостероидов в плазме крови перед наступлением активного периода организма [10]. Заживление ран у животных в эксперименте также протекает лучше в 9-12-15 часов, чем в 21-0-3 часа, что связано с усилением процессов протеолиза в ночное время суток [5]. У человека жизненная емкость легких, систолический объем, частота сердечных сокращений максимальны во второй половине дня, при этом потребление кислорода выше ночью, парадокс объясняется разной субъек-

тивной переносимостью тяжести работы в дневные и ночные часы [4]. Ночью снижены защитные силы организма, о чем свидетельствуют более частые приступы стенокардии, бронхиальной астмы; чаще возникают тромбоз мозговых сосудов и инфаркты миокарда, связанные со снижением уровня компонентов свертывающей системы крови [4]. Однако главная роль в жизнедеятельности организма принадлежит нервной системе. Экзогенные гетероритмические раздражения, например, инвертированное освещение в эксперименте на обезьянах, приводят к неврозу, рецидивам коронарной недостаточности [5]. Стрессорное воздействие distraction, тем более в ночное время суток, трудно переоценить, и, возможно она вызывает дополнительный невроз и обусловленную этим соматическую патологию. В дневное время суток симпатико-адреналовая система находится в активном состоянии, эти гормоны подавляют митотическую активность и реципроно улучшают функцию органа [13]. Соответственно, ночью, напротив, в фазе восстановления (первая половина сна) в отсутствие distraction выше вероятность повышения митотической активности клеток.

Таким образом, на основании клинических данных не были выявлены различия в функциональном состоянии удлиняемой конечности при исследуемых режимах distraction. Тем не менее очевидно, что физиологическая устойчивость организма к стрессорным воздействиям, каковым является дозированное удлинение, выше в дневное время суток. Следовательно,

это время наиболее оптимально для distraction. Применение математического аппарата теории информации позволяет подтвердить данную мысль. В конце эксперимента выявлено в несколько раз большее значение показателя эквивокации именно при ночном удлинении голени, что сопровождается минимальными значениями показателя надежности и абсолютной организации. Кроме того, по окончании эксперимента

наименьшее значение показателя структурной перестройки исследуемой мышцы отмечено в дневное время суток и, следовательно, в этой серии соотношение паренхиматозных и стромальных элементов в мышце менее всего отличается от таковых в интактной серии. Эти результаты логичны в свете биоритмов, присущих животным, активность которых приходится на светлое время суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антомонов Ю.Г. Моделирование биологических систем: Справочник. - Киев: Наукова думка. - 1997. - 259 с.
2. Асонова С.Н. и др. Функциональные характеристики и стромально-паренхиматозные соотношения в мышцах голени, удлиняемой с разной дробностью distraction / С.Н. Асонова, С.А. Ерофеев, М.С. Сайфутдинов, Г.Н. Филимонова // Тез. докл. XXVII науч.-практ. конф. врачей Курганской области. - Курган, 1995. - С. 110-111.
3. Бродский В.Я. Околочасовые (ультрадианные) клеточные ритмы: начало исследований, некоторые итоги // Онтогенез. - 2000. - Т. 31, №6. - С.410-419.
4. Деряпа Н.Р. и др. Проблемы медицины биоритмологии / Н.Р. Деряпа, М.П. Мошкин, В.С. Посный. - М.: Медицина. - 1985. - 207 с.
5. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Суточные ритмы и их роль в физиологии и патологии человека // Советская медицина. - 1972. - №4. - С.67-70.
6. Значение ритма distraction для реализации «эффекта Илизарова» в нервах удлиняемого сегмента конечности / Г.А. Илизаров, М.М. Шудло, Н.Р. Карымов, М.С. Сайфутдинов // Гений ортопедии. -1995. - №1. - С.12-18.
7. Зависимость репаративной регенерации кости и функционального состояния удлиняемой конечности от дробности distraction (экспериментальное исследование) / Г.А. Илизаров, С.А. Ерофеев, А.А. Шрейнер и др. // Гений ортопедии. - 1995. - N 1. - С. 8-12.
8. Илизаров Г.А. Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования и их общебиологическое и прикладное значение // Актовая речь на всесоюзной конференции с участием иностранных специалистов, посвященная 70-летию Г.А. Илизарова. - Курган, 1991. - 13 с.
9. Илизаров Г.А., Чикорина Н.К. Электронно-микроскопическое исследование передней большеберцовой мышцы при удлинении голени в эксперименте // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: Тез. докл. Всеюз. Симпоз. - Курган, 1983. - С.54-56.
10. Циркадная организация нейро-эндокринных функций у белых крыс при адаптации к различным световым режимам / Циркадные ритмы человека и животных / М.Г. Колпаков, О.В. Папифолова, И.Г. Губарькова и др. - Фрунзе: Илим, 1975. - С.116-118.
11. Леонтьев А.С. и др. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А.С. Леонтьев, Л.А. Леонтьев, А.И. Сыкало. - Минск: Наука и техника, 1981. - 158 с.
12. Гистохимия ферментов: Лабораторные методы. Пер. с англ. / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. - М.: Мир, 1982. - С. 87-88. - 270 с.
13. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д. О суточных ритмах активности симпат-адреналовой системы // Физиология человека. - 1976. - Т.2, №6. - С.970-985.
14. Морфометрический и стереологический анализ миокарда. Тканевая и ультраструктурная организация / Л.И. Непомнящих, Е.Л. Лушников, Л.В. Колесникова и др. - Новосибирск, 1984. - 159 с.
15. Рафиков А.М., Агаджанян Н.А. Суточные колебания устойчивости организма к стрессорным воздействиям // Патол. физиол. - 1971. - №1. - С.60-62.
16. Романов Ю.А. Временная организация биологических систем // Биологические ритмы. Проблемы космической биологии. - М.: Наука. - С.10-43.
17. Результаты исследований функциональных изменений в конечности в зависимости от ритма distraction в эксперименте / М.С. Сайфутдинов, А.Д. Наумов, Н.И. Гордиевских, С.А. Ерофеев // Метод Илизарова - достижения и перспективы: Тез. докл. международ. конф., посвящ. памяти акад. Г.А. Илизарова. - Курган, 1993. - С. 361-362.
18. Состояние сосудистого бассейна мышц конечности при разных режимах удлинения (морфо - функциональные исследования) / В.И. Шевцов, С.Н. Асонова, А.Д. Наумов и др. // Гений ортопедии. - 1997. - № 2. - С. 5-11.
19. Brown W.R. A review and mathematical analysis of circadian rhythms in cell proliferation in mouse, rat, and human epidermis // J. Invest. Dermatol. - 1991. - No 2. - P. 273-280.
20. Mitotic and labelling activity in normal human epidermis in vivo / R.S. Campeljoh, S. Gelfant, D. Chalker, Y. Sittampalam // Cell Tissue Kinet. - 1984. - No 4. - P. 315-322.
21. Circadian variation in cell proliferation and maturation. A hypothesis for the growth regulation of the rat corneal epithelium / S.B. Refsum, E. Haskjold, R. Bjercknes, O.H. Iversen // Virchows Arch. B Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol. - 1991. - No 4. - P. 225-230.
22. Estimation of circadian variations in cell cycle phase durations in murine epidermal basal cells / E. Thorud, E. Aarnaes, O.P. Clausen et al. // Cell Tissue Kinet. - 1985. - No 3. - P. 279-295.

Рукопись поступила 07.03.02.