

Цяо Г. ¹, Лепехова С.А. ^{1, 3, 4}, Зарицкая Л.В. ^{1, 2}, Батунова Е.В. ², Постовая О.Н. ², Тишков Н.В. ^{1, 2}, Курганский И.С. ¹, Гольдберг О.А. ¹, Пивоваров Ю.И. ¹

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НАРУШЕННЫХ УСЛОВИЙ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия
² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия
³ Иркутский научный центр СО РАН, Иркутск, Россия
⁴ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Проблема регенерации костей и хряща является одной из приоритетных программ научных исследований. Цель работы – изучение показателей неспецифической резистентности организма при нарушенных условиях репаративной регенерации костей голени в эксперименте. Установлено, что нарушенная репаративная регенерация костей голени кролика к 50-м суткам исследования сопровождается лейкоцитозом, повышением сегментоядерных нейтрофилов, снижением лимфоцитов, угнетением показателей фагоцитоза, нарушением элиминации ЦИК.

Ключевые слова: нарушенная репаративная регенерация кости, неспецифическая резистентность, воспаление

CHANGES IN THE INDICES OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF AN ORGANISM IN MODELING DISTURBED REPARATIVE REGENERATION OF SHIN BONES

Qiao G. ¹, Lepekhova S.A. ^{1, 3, 4}, Zaritskaya L.V. ^{1, 2}, Batunova E.V. ², Postovaya O.N. ², Tishkov N.V. ^{1, 2}, Kurganskiy I.S. ¹, Goldberg O.A. ¹, Pivovarov Y.I. ¹

¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia
² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia
³ Irkutsk Scientific Center of SB RAS, Irkutsk, Russia
⁴ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The problem of regeneration of bone structure and joint cartilage is one of the priority programs of scientific research. Regulation of bone formation at the damage is carried out by complex set of factors. A reflection of the regeneration processes is the dynamics of blood parameters, among which are the indicators of inflammatory reaction of the organism, and condition of phagocytosis system. One way to control the severity of impaired reparative regeneration is the analysis of immunological tests of the first order. The aim of our study was to investigate nonspecific resistance of the organism for any breach of reparative regeneration of bone in the lower leg. The study was performed on rabbits "Chinchilla" which simulated the breach of the terms of reparative regeneration. We assessed leukocyte profile and indicators of phagocytosis in experimental animals. Status of the phagocytic activity of blood neutrophils was evaluated on the following parameters: phagocytic index, phagocytic number, nitroblue tetrazolium test, the concentration of circulating immune complexes.

We found broken shin bone reparative regeneration of rabbit at fiftieth day of observations is accompanied by leukocytosis with increased segmented neutrophils and a decrease in lymphocytes, inhibition of phagocytosis, and violation of the elimination of circulating immune complexes.

Key words: impaired reparative regeneration of the bones, nonspecific resistance, inflammation

Проблема регенерации костей и хряща является одной из приоритетных программ научных исследований [9]. В настоящее время в России в структуре общей заболеваемости травмы занимают третье место (12,7 %). В России на 100 тыс. населения приходится 220 случаев травм и отравлений, когда в большинстве европейских стран этот показатель составляет 40–70 случаев на 100 тыс. населения [2, 3, 5].

Регуляция остеогенеза при повреждении осуществляется сложным комплексом факторов, включающим механические условия для формирования полноценного регенерата, сосудистые реакции, влияние нейроэндокринной системы, действие метаболитов и ростовых факторов, состояние иммун-

ной системы. Отражением происходящих процессов становится динамика показателей крови, среди которых выделяют показатели воспалительной реакции организма, состояние системы фагоцитоза [4, 7]. Факторы неспецифической защиты первыми включаются в «борьбу» при поступлении в организм чужеродных антигенов. Они подготавливают почву для дальнейшего развертывания иммунных реакций [12].

Не вызывает сомнения тот факт, что изучение иммунологических показателей у больных с повреждением костной ткани позволит оценить взаимосвязь их с течением остеогенеза и найти полученным результатам практическое применение [1].

Сменяющиеся стадии регенерации костной ткани (воспаление, пролиферация остеобластов, коллагеногенез и оссификация) сопровождаются изменениями иммунологического статуса [1].

Одним из способов контроля тяжести течения нарушенной репаративной регенерации является анализ иммунологических тестов первого порядка, что побудило нас к оценке выбранных маркеров в динамике исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение показателей неспецифической резистентности организма при нарушенных условиях репаративной регенерации костей голени в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено с использованием лабораторных животных кроликов-самцов породы Шиншилла массой 3 кг, возраст 6 мес. Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам «Методических рекомендаций по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» (вет. удостоверение 238 № 000360 от 30.04.2013 г., Служба ветеринарии Иркутской области), по утверждённым стандартным операционным процедурам [6]. Опыты на животных выполнялись в соответствии с: Правилами лабораторной практики (GLP), Приказом № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; Правилами гуманного обращения с животными, регламентированными «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (утв. Приказом Минздрава СССР № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных»). Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под общим обезболиванием.

У всех животных ($n = 24$) воспроизводили модель нарушенных условий репаративной регенерации [10, 13]. В асептических условиях и под общей анестезией животное фиксировали на столике А.И. Сеченова в положении лёжа на спине. После подготовки операционного поля (удаление шерстяного покрова, обработка кожи раствором антисептика трижды) монтировали аппарат внешней фиксации на голень левой задней конечности в оригинальной модификации по схеме:

$$\frac{II\ 2-8,4-10}{3/4\ 45} \quad \frac{IV\ 2-8,4-10}{3/4\ 45} \quad \frac{V\ 2-8,4-10}{3/4\ 45} \quad \frac{VII\ 2-8,4-10}{3/4\ 45}$$

Далее выполняли остеоперфорацию спицей диаметром 1,5 мм и остеоклазию обеих костей голени кролика. Клинически отмечали полную подвижность костных отломков во всех плоскостях. Сектора чре-

скостного аппарата соединяли, придавая аппарату исходное состояние с одномоментным разведением на 1 см между средними секторами. Вокруг выхода чрескостных элементов накладывали асептические повязки. Спустя 14 дней проводили одномоментную компрессию до полного сопротивления, после чего осуществляли стабилизацию аппарата внешней фиксации в этом положении.

У животных исследовали лейкоцитарный профиль и показатели фагоцитоза. Иммунологические исследования проводили в лабораторном отделе Центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов крови оценивали по следующим показателям: фагоцитарный индекс (ФИ) – процент нейтрофилов, способных к активному захвату частиц; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число частиц, поглощённых одним активным нейтрофилом, характеризует поглощательную способность нейтрофилов и интенсивность фагоцитоза. В качестве фагоцитируемых частиц использовали суспензию дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*, инактивированных при температуре 80–90 °С [8].

Для оценки кислородзависимой биоцидности нейтрофилов применяли спонтанный НСТ-тест (НСТ_{сп.}). Методика основана на реакции восстановления нитросинего тетразолия до нерастворимой формы (диформозана) и отложения его гранул внутри и на поверхности фагоцитов. Результат выражали в количестве диформозан-положительных нейтрофилов (в % от общего количества подсчитанных клеток). Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный НСТ-тест (НСТ_{инд.}), который проводили с добавлением в среду инкубации активатора фагоцитарной реакции (раствор пирогенала).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) оценивали спектрофотометрически с использованием метода ПЭГ-преципитации (концентрация полиэтиленгликоля составляла 3,9 %), результат выражали в условных единицах.

Подсчёт количества эритроцитов, лейкоцитов и оценку лейкоцитарной формулы крови проводили по общепринятым методикам [8].

Забор крови для лабораторных исследований у всех кроликов проводили в утренние часы на голодный желудок на 14-е, 35-е и 50-е сутки.

За норму принимали показатели, полученные у 6 здоровых животных, содержащихся в одинаковых условиях с экспериментальными.

Все экспериментальные данные исследований были статистически обработаны с использованием программы Statistica (лицензия № AXAR402G263414FA-V) и представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проведено с использованием непараметрических методов

(критерий Манна – Уитни (U), критерий Вилкоксона (W)) [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки воспалительной реакции организма на течение нарушенной репаративной регенерации костей голени при формировании ложного сустава проведено исследование общего числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в венозной крови (табл. 1).

Таблица 1
Результаты оценки количества лейкоцитов и изменений в лейкоцитарной формуле при нарушенной репаративной регенерации костей голени (медиана, квартили)

Показатель	Сутки	Значение
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14-е	7,25 (7,10; 9,75)*: ▲
	35-е	3,77 (3,30; 3,90)*: °: ▲
	50-е	7,00 (6,90; 8,10): °: ▲
	Норма	5,15 (4,50; 5,30)
Сегментоядерные, %	14-е	50,50 (49,00; 57,00)*: ▲
	35-е	31,00 (30,00; 33,00)*: °: ▲
	50-е	39,50 (38,00; 41,00): °: ▲
	Норма	26,50 (26,00; 28,00)
Эозинофилы, %	14-е	5,50 (5,00; 7,00)
	35-е	4,40 (4,00; 5,00)
	50-е	4,50 (3,00; 6,00)
	Норма	3,50 (3,00; 5,00)
Моноциты, %	14-е	4,00 (3,00; 5,00)▲
	35-е	3,50 (3,00; 4,00)*: ▲
	50-е	14,00 (12,00; 15,00): °: ▲
	Норма	8,50 (7,00; 10,00)
Лимфоциты, %	14-е	40,00 (33,00; 41,00)*: ▲
	35-е	61,00 (59,00; 63,00)*: °
	50-е	41,00 (35,00; 45,00): °: ▲
	Норма	61,50 (59,00; 64,00)

Примечания. • – различия статистически значимы, по сравнению с последующим показателем, при $p_w \leq 0,05$ (критерий Вилкоксона); ° – различия статистически значимы, по сравнению с последующим показателем, при $p_w \leq 0,05$ (критерий Вилкоксона); ▲ – различия статистически значимы, по сравнению с нормой, при $p_u \leq 0,05$ (критерий Манна – Уитни).

Нарушенные условия репаративной регенерации костей голени сопровождались лейкоцитозом на 14-е сутки исследования, уровень лейкоцитов был значимо выше нормального значения ($p_u = 0,004$). К 35-м суткам количество лейкоцитов существенно уменьшалось, по сравнению с 14-ми сутками ($p_w = 0,0002$). Следует отметить, что показатель был ниже нормальных значений ($p_u = 0,004$). Увеличение количества лейкоцитов, по сравнению с нормой и в динамике исследования, отмечали в следующий срок наблюдения (на 50-е сутки) ($p_{u,w} \leq 0,05$).

Относительная концентрация сегментоядерных лейкоцитов значительно возрастала на 14-е сутки после операции, по сравнению с нормой ($p_u = 0,004$). К 35-м суткам данный показатель снижался ($p_w = 0,02$),

оставаясь, однако, повышенным, по сравнению с нормальным значением ($p_u = 0,004$), на 50-е сутки наблюдалось его увеличение ($p_u = 0,004$; $p_w = 0,02$).

При анализе динамики процентного содержания эозинофилов, по сравнению с нормальным значением, выявлено его повышение ($p_w = 0,02$) на 14-е сутки, при дальнейшем исследовании существенных отличий от нормальных значений выявлено не было ($p_{N-K} \geq 0,3$; $p_{u,w} \geq 0,04$).

Содержание моноцитов в периферической крови в первые два срока наблюдения (14-е и 35-е сутки) статистически значимо снизилось, по сравнению с нормальными значениями ($p_u \geq 0,004$), а на 50-е сутки эксперимента возросло в 1,6 раза, по сравнению с нормой.

Нарушенные условия репаративной регенерации костей голени приводили к существенному снижению процентного содержания лимфоцитов на 14-е сутки исследования, по сравнению с нормой ($p_u = 0,004$). К 35-м суткам данный показатель повысился до нормальных значений ($p_u = 0,7$), а на 50-е сутки – снизился, по сравнению с нормой ($p_u = 0,004$), и при этом не имел различий со значением на 14-е сутки ($p_w = 0,4$).

Далее нами было проведено исследование динамики фагоцитоза при формировании патологической репаративной регенерации. При этом фагоцитарный индекс (ФИ) указывал на количество нейтрофилов (%), поглотивших дрожжевые клетки за определённый промежуток времени, фагоцитарное число (ФЧ) показывало среднее число дрожжевых клеток, находящихся в фагоците. Спонтанный НСТ-тест (НСТ_{сп.}) указывал на степень раздражения фагоцитирующих клеток крови. Индуцированный НСТ-тест (НСТ_{инд.}) являлся аналогом антигенного раздражения в организме. Разница между НСТ_{инд.} и НСТ_{сп.} указывает на метаболический потенциал фагоцитов. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в плазме крови отражала элиминирующую способность фагоцитов.

Как видно из рисунка 1а, фагоцитарная активность нейтрофилов крови (ФИ) у животных на 14-е и 35-е сутки наблюдения значимо снижалась, по сравнению с нормой ($p_u = 0,004$), однако к 50-м суткам возрастала, в сравнении с более ранними сроками наблюдения ($p_w = 0,02$; $p_w = 0,02$), приближаясь к норме ($p_u = 0,04$).

Поглотительная способность нейтрофилов (ФЧ) (рис. 1б) у животных с моделированной нарушенной репаративной регенерацией костей голени на 14-е сутки была в 2 раза ниже нормальных показателей ($p_u = 0,004$). Выявленная тенденция сохранялась на 35-е сутки исследования ($p_u = 0,004$), однако к 50-м суткам ФЧ существенно возросло ($p_w = 0,04$; $p_w = 0,02$) и не имело статистически значимых отличий от нормальных значений ($p_u = 1$).

При оценке спонтанного НСТ-теста (рис. 1в) было выявлено, что на 14-е сутки наблюдения данный показатель оставался в пределах нормы, к 35-м суткам существенно снижался ($p_u = 0,02$), а на 50-е сутки повышался и был статистически значимо выше нормального значения ($p_u = 0,01$).

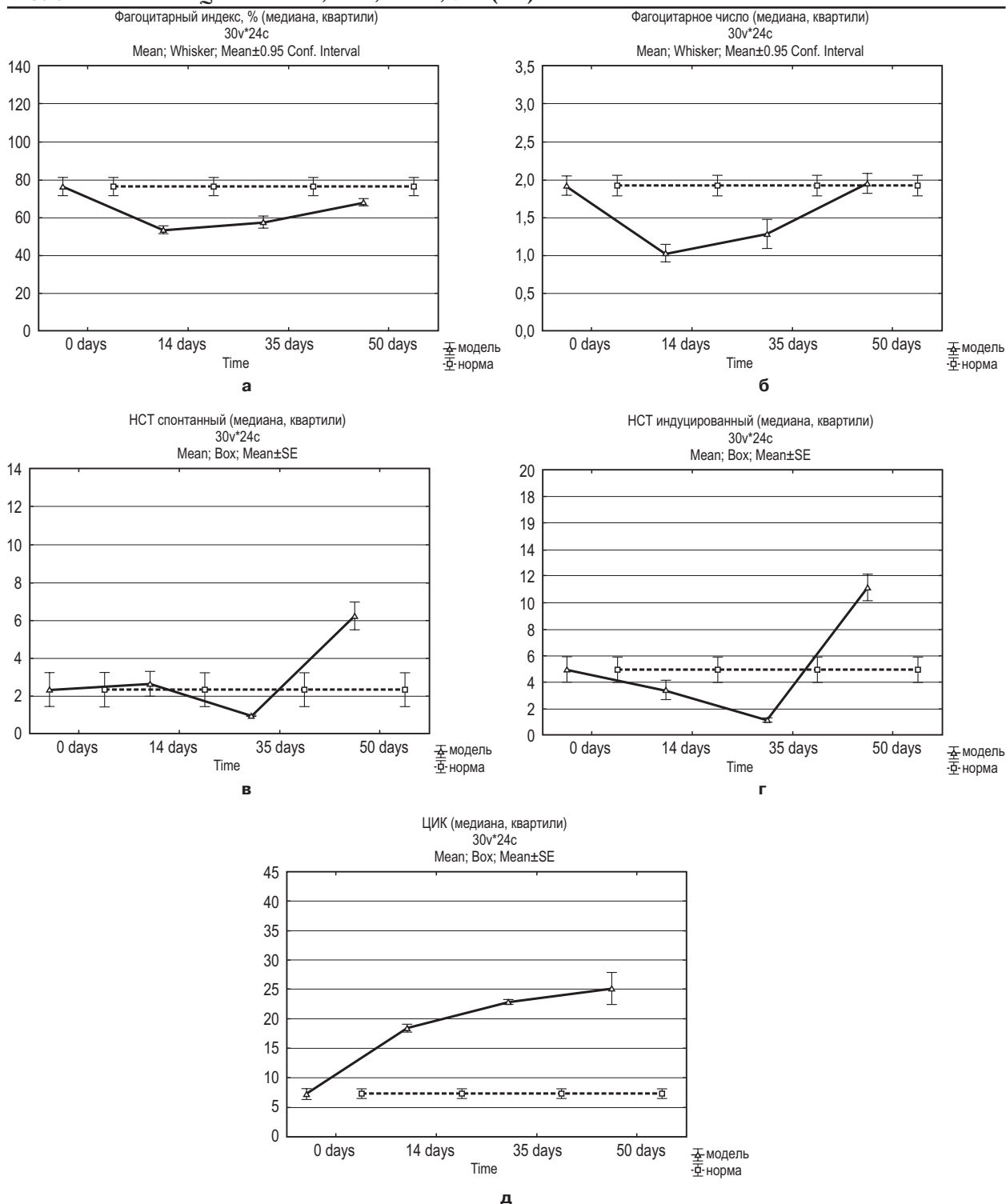


Рис. 1. Результаты сравнительного анализа изменений показателей фагоцитоза, НСТ-теста и циркулирующие иммунные комплексы через 14, 35 и 50 суток после моделирования нарушенной репаративной регенерации костей голени (медиана, квартили): **а** – фагоцитарный индекс; **б** – фагоцитарное число; **в** – НСТ-тест спонтанный; **г** – НСТ-тест индуцированный; **д** – циркулирующие иммунные комплексы.

При изучении индуцированного НСТ-теста (рис. 1г) установлено, что динамика этого показателя совпадает с закономерностью изменения НСТ_{сп.}

При оценке динамики концентрации ЦИК (рис. 1д) при нарушенной репаративной регенерации костей голени на 14-е сутки исследования наблюдали повышение содержания ЦИК в плазме крови в 2,5 раза, по сравнению с нормальным показателем

($p_U = 0,004$), выявленная закономерность сохранялась на 35-е и 50-е сутки ($p_U = 0,004$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что нарушенные условия репаративной регенерации костей голени сопровождаются лейкоцитозом, который сохраняется до 50-х суток, повышением в лейкоци-

тарной формуле процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и снижением лимфоцитов. Кроме того, наблюдается угнетение активности и интенсивности фагоцитоза, которое сохраняется до 50-х суток наблюдения, снижение кислородзависимой биоцидности нейтрофилов и их функционального резерва (НСТ_{сп.} и НСТ_{инд.}) на 35-е сутки, нарушение элиминации иммунных комплексов, что выражается повышением концентрации ЦИК в периферической крови.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Бердюгина О.В., Бердюгин К.А. Иммунологические критерии прогнозирования замедленной консолидации костной ткани // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 59–66.

Berdyugina OV, Berdyugin KA. (2009). Immunological criteria for predicting slow consolidation of bone tissue [Immunologicheskie kriterii prognozirovaniya zamedennoy konsolidatsii kostnoy tkani]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, (2), 59-66.

2. Боско О.Ю., Маланин Д.А., Себелев А.И. Клинико-организационные аспекты региональной системы оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП // Сб. тез. IX съезда травматологов-ортопедов. – Саратов: Научная книга. ФГУ «Саратовский НИИТО», 2010. – Т. 2. – С. 27–28.

Bosko OY, Malanin DA, Sebelev AI. (2010). Clinical and organizational aspects of a regional system of medical aid for road traffic accident casualties [Kliniko-organizatsionnye aspekty regional'noy sistemy okazaniya meditsinskoj pomoshchi postradavshim v DTP]. *Sbornik tezisev IX sjezda travmatologov-ortopedov*. Saratov, (2), 27-28.

3. Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии безопасности дорожного движения в мире. – Женева, 2009. – 287 с.

World Health Organization. (2009). Global status report on road safety. [Doklad o sostoyanii bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya v mire]. Geneva, 287 p.

4. Дедух Н.В., Малышкина С.В. Регенерация кости: достижения и перспективы // Травма. – 2006. – № 2. – С. 212–217.

Dedukh NV, Malysheva SV. (2006). Bone regeneration: achievements and prospects [Regeneratsiya kosti: dostizheniya i perspektivy]. *Travma*, (2), 212-217.

5. Леонова С.Н., Камека А.Л. Прогнозирование регенерации костной ткани больных остеомиелитом при дистракционном остеосинтезе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 6. – С. 116–119.

Leonova S.N., Kameka A.L. (2009). Prognosis of regeneration of bone tissue in patients with osteomyelitis at distractive osteosynthesis [Prognozirovaniye regeneratsii kostnoy tkani bol'nykh osteomielitom pri distraktsionnom osteosinteze]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, (6), 116-119.

6. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (приём, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения): учебное пособие. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ, 2012. – 96 с.

Lepekhova SA. (2012). Program of standard operations procedures: laboratory animals (reception, animal management, care and health control in the vivaria of medical institution): teaching guide [Programma standartnykh operatsionnykh protsedur: laboratornye zhivotnye (priem, sodержanie, ukhod i kontrol' zdorov'ya zhivotnykh v vivariyakh meditsinskogo uchrezhdeniya): uchebnoe posobie]. Irkutsk, 96 p.

7. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н., Батунова Е.В., Прокопьев М.В., Каргин А.Г., Рой Т.А., Коваль Е.В. Влияние ксенотрансплантации культуры клеток печени на изменения неспецифической резистентности организма при остром токсическом повреждении печени // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 7. – С. 101–104.

Lepekhova SA, Apartsin KA, Zaritskaya LV, Postovaya ON, Batunova EV, Prokopiev MV, Kargin AG, Roy TA, Koval EV. (2009). Influence of xenotransplantation of liver cells culture on the changes in non-specific resistance of an organism in acute toxic liver damage [Vliyaniye ksenotransplantatsii kul'tury kletok pecheni na izmeneniya nespetsificheskoy rezistentnosti organizma pri ostrom toksicheskom povrezhdenii pecheni]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, (7), 101-104.

8. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.

Nasarenko GI. (2000). Clinical assessment of laboratory reports [Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy]. Moskva, 544 p.

9. Осипенко А.В., Ястребов А.П. Регенерация и ремоделирование костной ткани // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 2. – С. 61–62.

Osipenko AV, Yastrebova AP. (2012). Bone tissue regeneration and remodeling [Regeneratsiya i remodelirovaniye kostnoy tkani]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. (2), 61-62.

10. Способ моделирования ложного сустава при переломе костей голени и устройство для его осуществления: Пат. № 2523622 Рос. Федерация; МПК G09B 23/28 (2006.01), A61B 17/56 (2006.01) / Цяо Г., Тишков Н.В., Гольдберг О.А., Лепехова С.А., Гуманенко В.В., Тихонов Е.Г.; заявители и патентообладатели Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН) (RU), Цяо Гуанда. – № 2013113249/14; заявл. 25.03.2013; опубл. 20.07.2014; Бюл. № 20.

Qiao G, Tishkov NV, Goldberg OA, Lepekhova SA, Gumanenko VV, Tikhonov EG (2013). Method of false joint modelling in shin-bone fractures and the device for its realization: Patent 2523622 of the Russian Federation [Sposob modelirovaniya lozhnogo sustava pri perelome kostey goleni i ustrojstvo dlja ego osushhestvleniya: Patent 2523622 Ros. Federatsiya].

11. Спрейс И.Ф., Алферова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование Excel и Statistica в медицинских исследованиях): учебное пособие. – Иркутск: РИО ГИУВа, 2006. – 71 с.

Spreys IF, Alferova MA, Mikhalevich IM, Rozhkova NY. (2006). Basics of applied statistics (using Excel and Statistica in medical researches): teaching guide [*Osnovy prikladnoy statistiki (ispol'zovanie Excel i Statistica v meditsinskikh issledovaniyakh): uchebnoe posobie*]. Irkutsk, 71 p.

12. Хаитов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие. – М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2013. – 280 с.

Khaitov RM. (2013). Immunology: structure and function of the immune system: teaching guide [*Immunologiya: struktura i funktsii immunnnoy sistemy: uchebnoe posobie*]. Moskva, 280 p.

13. Цяо Г., Тишков Н.В., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Гуманенко В.В. Способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации костей голени // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – № 7.– С. 131–134.

Qiao G., Tishkov NV, Lepekhova SA, Goldberg OA, Gumanenko VV. (2013). Method of modeling of impaired posttraumatic regeneration of shin bones [*Sposob modelirovaniya narushennoy posttravmaticheskoy regeneratsii kostey goleni*]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, (7), 131-134.

Сведения об авторах Information about the authors

Цяо Гуанда – младший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100; e-mail: qgd@mail.ru)

Qiao Guangda – Junior Research Officer at the Scientific Department of Experimental Medicine with Vivarium of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; e-mail: qgd@mail.ru)

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», главный научный сотрудник Иркутского научного центра СО РАН, ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (e-mail: lepekhova_sa@mail.ru)

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – Doctor of Biological Sciences, Head of the Scientific Department of Experimental Surgery with Vivarium of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Chief Research Officer at Irkutsk Scientific Center SB RAS, Teaching Assistant at the Department of Advanced Level Surgery of Irkutsk State Medical University (e-mail: lepekhova_sa@mail.ru)

Зарицкая Лариса Васильевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, младший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: zaritskaya_lv@igmapo.ru)

Zaritskaya Larisa Vasilyevna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Central Research Laboratory of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Junior Research Officer at the Scientific Department of Experimental Surgery with Vivarium of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: zaritskaya_lv@igmapo.ru)

Батунова Елена Владимировна – младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: cnilland@mail.ru)

Batunova Elena Vladimirovna – Junior Research Officer at the Central Research Laboratory of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: cnilland@mail.ru)

Постовая Ольга Николаевна – младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Postovaya Olga Nikolaevna – Junior Research Officer at the Central Research Laboratory of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Тишков Николай Валерьевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий научно-клиническим отделом травматологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», ассистент кафедры травматологии, ортопедии и Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: zdraw@land.ru)

Tishkov Nikolay Valeryevich – Candidate of Medical Sciences, Docent, Head of the Clinical Research Department of Traumatology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Teaching Assistant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolyutsii, 1; e-mail: zdraw@land.ru)

Курганский Илья Сергеевич – младший научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: kurg.is@mail.ru)

Kurganskiy Ilya Sergeevich – Junior Research Officer at the Scientific Department of Experimental Surgery with Vivarium of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (e-mail: kurg.is@mail.ru)

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии тканей и функциональной морфологии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Goldberg Oleg Aronovich – Candidate of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology of Tissues and Functional Morphology of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology

Пивоваров Юрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделом патоморфологии и функциональных систем ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Pivovarov Yuri Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department of Pathomorphology and Functional Systems of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology