

# ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ МОЗОЛИ НА ФОНЕ КОНТАКТНОГО НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КЛИНИКЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

FEATURES OF FORMATION OF BONE CALLUS AT THE BACKGROUND OF CONTACT LOW-FREQUENCY ULTRASOUND IN THE CLINIC AND IN THE EXPERIMENT

**Резник Л.Б.** **Reznik L.B.**  
**Рожков К.Ю.** **Rozhkov K.Yu.**  
**Дзюба Г.Г.** **Dzyuba G.G.**  
**Заводиленко К.В.** **Zavodilenko K.V.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Медико-санитарная часть № 4», г. Омск, Россия

Omsk State Medical University,

Medical and Sanitary Unit No.4, Omsk, Russia

Лечение открытых переломов часто сопровождается нарушением консолидации. Одним из способов стимуляции остеогенеза является контактное низкочастотное ультразвуковое воздействие. Недостаточно изучен вопрос об особенностях формирования костной мозоли под воздействием низкочастотного ультразвука.

**Цель** — изучить особенности формирования костного регенерата в эксперименте и клинике с целью оценки эффективности влияния контактного низкочастотного ультразвукового воздействия на консолидацию открытых переломов трубчатых костей в условиях внеочагового чрескостного остеосинтеза.

**Материалы и методы.** Исследование включало эксперимент на животных и клиническое исследование. В ходе эксперимента осуществлялось моделирование открытого перелома плечевой кости у животных с последующим остеосинтезом аппаратом внешней фиксации у 2 групп животных: основной, получающей ультразвуковое воздействие, и группы сравнения – без ультразвука. Оценивалось время исчезновения патологической подвижности, рентгенологическая и гистологическая картина костного регенерата. В клиническое исследование включены пациенты с открытыми переломами костей голени, также разделенные на две группы: основную, получавшую ультразвуковое воздействие, и группу сравнения – без ультразвука. Оценивалась плотность костной мозоли по МСКТ, содержание кальция в регенерате, сроки клинического выздоровления.

**Результаты.** У животных основной группы на 42-е сутки наступление консолидации, гистологическая картина сформированной костной мозоли; у животных группы сравнения консолидации нет, гистологическая картина незрелой мозоли. В клиническом исследовании плотность костной мозоли у пациентов основной группы была в 1,47 раза выше ( $p = 0,0003$ ), содержание кальция в 1,73 раза больше ( $p = 0,0003$ ) по сравнению с группой сравнения.

**Выводы.** Под воздействием контактного низкочастотного ультразвукового воздействия формируется более зрелая, плотная костная мозоль.

**Ключевые слова:** нарушение регенерации кости; ультразвуковое воздействие.

Treatment of opened fractures is often accompanied by a violation of consolidation. One of the ways to stimulate osteogenesis is contact low-frequency ultrasound. The question of the peculiarities of bone callus formation under the influence of low-frequency ultrasound has not been sufficiently studied.

**Objective** – to study the features of formation of the bone regenerate in the experiment in and the clinical course for estimation of efficiency of influence of contact low-frequency ultrasound impact on union of opened fractures of long bones in conditions of extrafocal transosseous osteosynthesis.

**Materials and methods.** The study included an animal experiment and a clinical study. In the course of the experiment, an opened fracture of the humerus was simulated in animals with subsequent osteosynthesis by an external fixation device in 2 groups of animals: the main group that received ultrasound and the comparison group – without ultrasound. The time of disappearance of pathological mobility, X-ray and histological picture of bone regenerate were assessed. The clinical study included patients with opened fractures of the shin bones, also divided into two groups: the main group that received ultrasound and the comparison group, without ultrasound. The density of bone callus according to MSCT, the calcium content in the regenerate, and the periods of clinical recovery were estimated.

**Results.** In the animals of the main group on the 42nd day of the onset of consolidation, a histological picture of the formed callus was found; the animals of the comparison group had not any consolidation and showed the histological picture of the immature callus. In a clinical study, the density of bone callus in the patients of the main group was 1.47 times higher ( $p = 0.0003$ ), the calcium content was 1.73 times higher ( $p = 0.0003$ ) as compared to the comparison group.

**Conclusion.** Under the influence of contact low-frequency ultrasound, more mature, dense callus develops.

**Key words:** bone regeneration disorder; ultrasound influence.

Современные технологии и подходы в лечении пациентов с переломами трубчатых костей в ряде случаев позволяют избежать нарушения репаративной регенерации костной ткани [1]. Тем не менее наличие у пациента открытого перелома, который всегда является предрасполагающим для нарушения регенерации, значительно ограничивает выбор методов стимуляции остеогенеза. Использование аппарата внешней фиксации, который остается «золотым стандартом» лечения пациентов с открытыми переломами трубчатых костей [2], не решает всех проблем. В ряде случаев необходима стимуляция остеогенеза [1-3].

Одним из способов стимуляции остеогенеза является низкочастотный ультразвук. Доказано положительное влияние ультразвука на регенерацию костной ткани при лечении переломов трубчатых костей консервативными методами [3-6], а также при оперативном лечении [7, 8]. Изучены некоторые механизмы ультразвукового воздействия: за счет активации неангиогенеза [9, 10], факторов роста [11, 12], воздействия на остеобласты и остеокласты [13, 14]. Кроме воздействия на костную ткань, низкочастотный ультразвук положительно влияет на регенерацию мягких тканей [15-17], что особенно важно при лечении открытых переломов. Особенность ультразвуковых колебаний такова, что, проходя через мягкие ткани, они ослабевают [18]. Поэтому максимальная эффективность наблюдается при непосредственном воздействии на кость [14, 19]. В мировой литературе широко описано использование низкочастотного ультразвукового воздействия для стимуляции остеогенеза, определены механизмы, однако нет данных об особенностях формирования костной мозоли под действием ультразвука, в том числе при непосредственном воздействии на кость.

**Цель исследования** — изучить особенности формирования костного регенерата в эксперименте и клинике с целью оценки эффективности влияния контактного низкочастотного ультразвукового воздействия на консолидацию открытых

переломов трубчатых костей в условиях внеочагового чрескостного остеосинтеза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало эксперимент на животных и клиническое исследование.

Экспериментальное исследование проводилось на 16 беспородных половозрелых собаках массой  $24,2 \pm 3,2$  кг. На выполнение эксперимента на животных было получено разрешение Этического комитета при ФГБОУ ВО «ОмГМУ» МЗ РФ. Содержание животных, экспериментальное исследование осуществляли согласно приказу Минздрава СССР (от 12.08.1977 г. № 755) и требованию Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (1986, Страсбург).

Животные были разделены на 2 группы по 8 особей: основная группа и группа сравнения. Всем животным осуществлялось моделирование открытого перелома диафиза плечевой кости в средней трети с дефектом костной ткани 2 мм. Моделирование перелома осуществлялось из продольного линейного разреза на передней поверхности плеча с помощью фрезы высокооборотистой граверной машинки. Остеосинтез осуществлялся моностержневым аппаратом внешней фиксации, состоящим из 4 канюлированных стержней-шурупов (по два в каждом отломке), фиксированных на планке. При этом крайние стержни-шурупы фиксировались в двух кортикальных слоях кости, а ближайшие к перелому — в одном кортикальном слое. После остеосинтеза сохранялся диастаз между отломками 2 мм. Оперативное вмешательство проводилось под внутривенным наркозом: 1 мл ксилазина гидрохлорида на 10 кг массы тела, 1 мл/ч тилетамина гидрохлорида на 10 кг массы тела животного. Животным основной группы в период с 1-х по 40-е сутки после операции ежедневно в течение 3 минут проводилось контактное воздействие низкочастотным ультразвуком путем введения волновода через сквозное отверстие канюлированного стержня-шурупа в полость костномозгового канала до упора в противоположный кор-

тикальный слой [20]. Воздействие осуществляли с помощью аппарата «Тонзилор М» с параметрами ультразвука 26,6 кГц, 50 Вт. На 41-е сутки эксперимента животным осуществлялась рентгенография плеча на рентгенологическом аппарате Radrex (Toshiba, Япония). Животные выводились из эксперимента на 42-е сутки с соблюдением правил эвтаназии (Золетила 10 мл внутривенно струйно, после достижения наркоза СК1 20% — 20 мл внутривенно струйно). Проводили гистологическое исследование препаратов костного регенерата с окраской гематоксилином и эозином. Оценка результатов лечения производилась от момента регистрации опоры животных на оперированную конечность до исчезновения патологической подвижности при снятии планки аппарата внешней фиксации.

В клиническое исследование включены 24 пациента молодого возраста, по классификации ВОЗ (25-44 года), получившие открытые переломы костей голени  $42A_{2,3}; B_{2,3}$  (АО, ASIF) 2-3A типа по Gustilio и Anderson в срок не более суток с момента травмы. Пациенты с помощью таблицы случайных чисел, сгенерированной в программе Statistica 6.1, были разделены на две равные по количеству участников группы по 12 человек — основную и группу сравнения. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Всем пациентам осуществлялся остеосинтез голени аппаратом внешней фиксации. При этом в дистальный конец проксимального отломка после достижения репозиции на расстоянии до 25 мм вводился канюлированный стержень-шуруп, фиксированный кронштейном к кольцу аппарата. Пациентам основной группы, начиная со 2-х суток после операции, 1 раз в три дня осуществлялось низкочастотное ультразвуковое воздействие способом, аналогичным способу в эксперименте на животных [20]. На 12-й неделе всем пациентам осуществлялась МСКТ на аппарате GE 750 HD Discovery в режиме двухэнергетического сканирования с оценкой плотности костной мозоли в единицах Хаунсфилда, а также содержания кальция в единице

объема с использованием пакетного приложения для аппарата в режиме GSI в мг/см<sup>3</sup>. Проводили демонтаж аппарата пациентам при положительной клинической пробе.

При анализе результатов методом Шапиро—Уилка получено распределение, отличное от нормального. Поэтому для описания полученных результатов использовались методы непараметрической статистики — медиана, интерквартильный размах, U-критерий Манна—Уитни, сравнение бинарных признаков осуществлялось методом частотного анализа и критерия Фишера. Расчеты проводились с использованием приложения Statistica 6.1 (лицензия № ВХХR904Е306823FAN10). На проведение исследований получено разрешение Этического комитета при ФГБОУ ВО ОмГМУ. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании и согласие на обработку персональных данных.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Экспериментальное исследование**

У животных патологическая подвижность в основной группе исчез-

ла на 33-и [33; 31] сутки, а в группе сравнения на 39-е [40; 39] сутки ( $p = 0,0009$ ), при этом подвижность сохранялась у четырех животных. При анализе рентгенограмм животных на 41-е сутки эксперимента получены следующие данные: у всех животных основной группы достигнута консолидация (линия перелома не визуализировалась, имелась достаточная периостальная мозоль) (рис. 1). В группе сравнения: у 5 животных рентгенологическая картина отсутствия консолидации — визуализировалась линия перелома, периостальная мозоль невыраженная (рис. 2); у 3 животных вялая консолидация (линия перелома визуализируется, имеется периостальная реакция) ( $p = 0,0035$ , критерий Фишера).

Гистологическая картина костного регенерата у экспериментальных животных имела следующий вид. Регенерат в основной группе экспериментальных животных представлен сформированными костными балками, приобретающими зрелую структуру с плотным однородным матриксом и неактивными остеобластами (рис. 3). При этом морфологическая картина однородна по всей площади регенерата. У экспе-

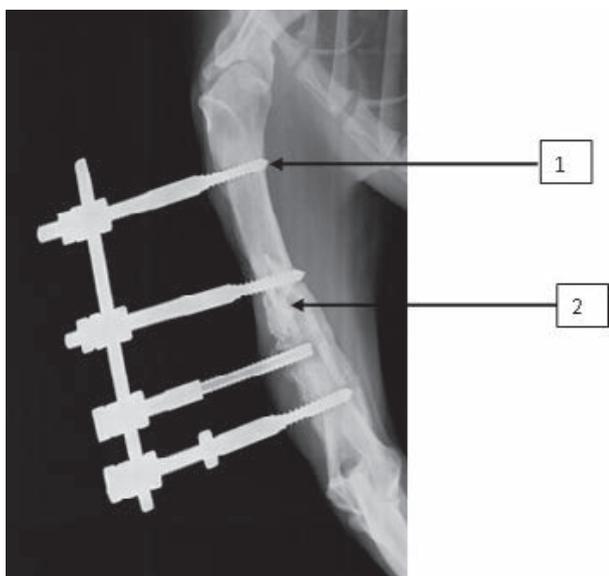
риментальных животных группы сравнения регенерат на основе хрящевой ткани с рыхлым матриксом неоднородной плотности. Межбалочные пространства формируются, заполнены рыхлой волокнистой тканью с тонкостенными новообразованными сосудами. Имеется неравномерная пролиферация остеобластов (рис. 4). Чем больше расстояние от надкостницы, тем менее зрелый регенерат: в области надкостницы более выражены формирующиеся костные балки, в глубине — хрящевая ткань.

**Клиническое исследование**

По данным МСКТ плотность костной мозоли на 12-й неделе после операции у пациентов основной группы составила 686 НУ [702; 595], у пациентов группы сравнения — 465 НУ [492; 424] ( $p = 0,0003$ ). Содержание кальция в единице объема также по данным МСКТ у пациентов основной группы — 344 мг/см<sup>3</sup> [387; 300], у пациентов группы сравнения — 198 [214; 187] мг/см<sup>3</sup> ( $p = 0,0003$ ). У пациентов основной группы костная мозоль была равномерной по всей площади перелома и имела одинаковую плотность. В группе

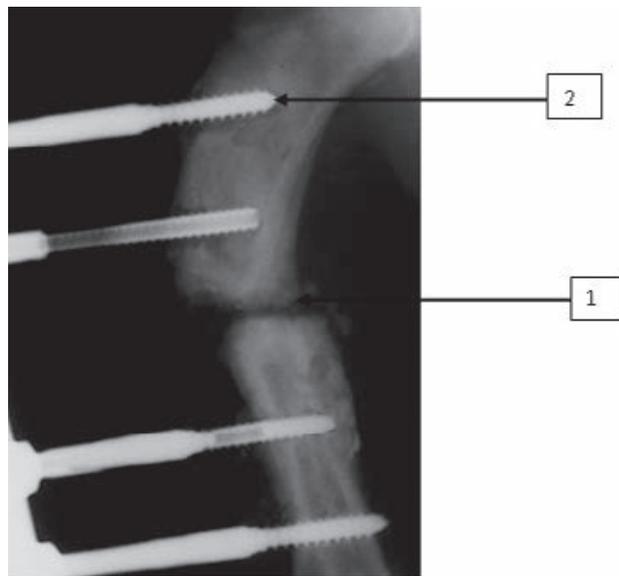
**Рисунок 1**  
Рентгенограмма оперированного плеча экспериментального животного (основная группа) на 41-е сутки: 1 — аппарат внешней фиксации; 2 — костная мозоль.

**Figure 1**  
X-ray of the operated limb (main group) on 41st day: 1 — external fixation; 2 — callus.



**Рисунок 2**  
Рентгенограмма оперированного плеча экспериментального животного (группа сравнения) на 41-е сутки: 1 — линия перелома; 2 — аппарат внешней фиксации.

**Figure 2**  
X-ray of the operated limb (comparison group) on the 41st day: 1 — fracture line; 2 — external fixation.



сравнения мозоль имела большую плотность в проксимальной и дистальной части косого перелома на сагитальных сканах, по сравнению с центральной частью перелома (рис. 5).

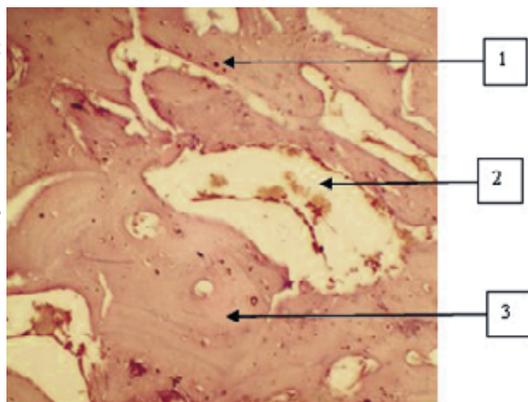
Демонтаж аппарата в основной группе на сроке 14 недель [13;14], в группе сравнения – на сроке 16 недель [17; 16], ( $p = 0,004$ ).

Таким образом, предложенный способ формирования открытого перелома в эксперименте (с дефектом костной ткани) и выбранный способ остеосинтеза (статическая модель, без возможности компрессии) являются неблагоприятными для консолидации. В группе сравнения без дополнительной стимуляции нет ни клинических, ни рентгенологических, ни гистологических признаков наступления консолидации. Формируется костная мозоль на основании хрящевой ткани, в которой начинаются процессы энхондрального остеогенеза. При этом процесс энхондрального остеогенеза более выражен в перистальной области, а в глубине мозоли регенерат представлен в основном хрящевой тканью. В основной группе, несмотря на наличие этих же неблагоприятных для консолидации условий, у всех животных наступила полноценная консолидация, подтвержденная гистологически и рентгенологически. Энхондральный остеогенез завершен, и сформирован регенерат, имеющий структуру костной ткани. Так как начало энхондрального остеогенеза связано с прорастанием сосудов в хрящевую ткань формирующегося регенерата [6], механизмом, объясняющим стимулирующее воздействие ультразвука, является улучшение микроциркуляции в зоне повреждения [6, 10].

Клинические данные показывают, что при наличии факторов, predisposing к нарушению течения репаративного процесса, ультразвуковое воздействие улучшает консолидацию переломов. Под воздействием низкочастотного ультразвука формируется костная мозоль с высокой оптической плотностью и высоким содержанием кальция, чего нет у пациентов, не получавших ультразвуковое воздействие. Это можно расценивать

**Рисунок 3**

Регенерат на 42-е сутки, основная группа, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200: 1 – неактивный остеобласт; 2 – сформированные костные балки; 3 – однородный матрикс.



**Figure 3**

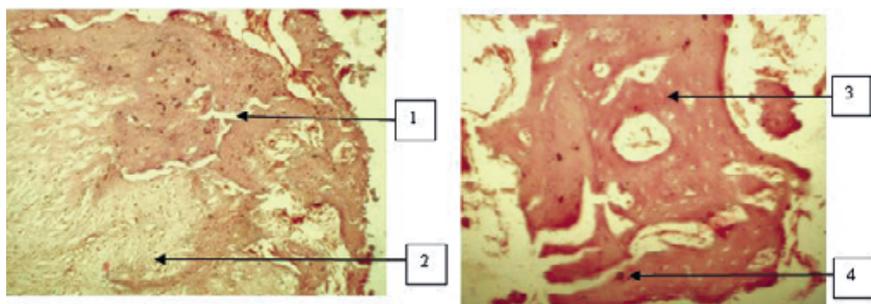
Regenerate on the 42nd day, the main group, staining with hematoxylin and eosin, an increase of 200: 1 – inactive osteoblast; 2 – formed bone beams; 3 – homogeneous matrix.

**Рисунок 4**

Регенерат на 42-е сутки, группа сравнения, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200: 1 – формирующиеся межбалочные пространства; 2 – надкостница; 3 – неоднородный матрикс; 4 – пролиферирующий остеобласт.

**Figure 4**

Regenerate on the 42nd day, comparison group, staining with hematoxylin and eosin, an increase of 200: 1 – forming inter-beam spaces; 2 – periosteum; 3 – inhomogeneous matrix; 4 – proliferating osteoblast.

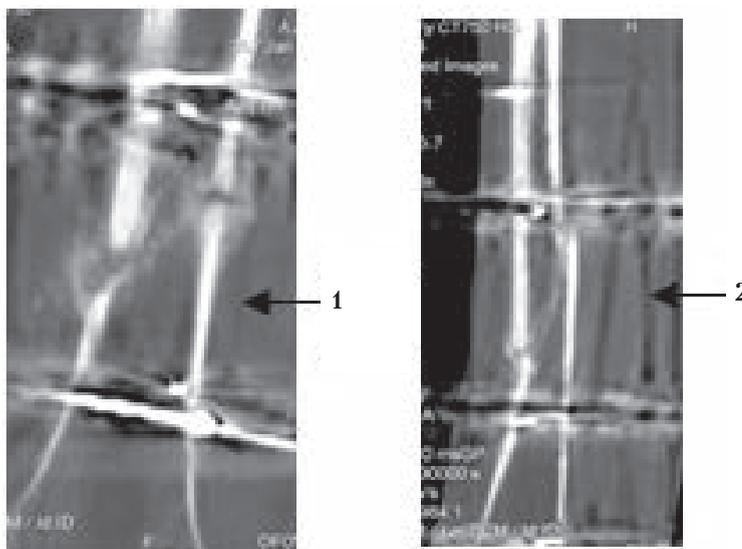


**Рисунок 5**

Костная мозоль у пациентов на 12-й неделе после операции: 1 – основная группа; 2 – группа сравнения.

**Figure 5**

Callus in patients on the 12th week after surgery: 1 – the main group; 2 – comparison group.



как рентгенологический эквивалент энхондрального остеогенеза — большее содержание кальция обусловлено зрелостью костной ткани регенерата. При этом механизм может быть связан с улучшением микроциркуляции в зоне повреждения (более раннее формирование костной мозоли в зоне с нарушенной в результате открытого перелома васкуляризации) и объясняется ранним прорастанием сосудов в зону повреждения. Кроме этого, больший объем костной мозоли можно объяснить созданием микроподвижности в зоне перелома под

действием низкочастотного ультразвука.

**ВЫВОДЫ:**

1. Контактное низкочастотное ультразвуковое воздействие в эксперименте обеспечивает формирование клинически и морфологически зрелой костной мозоли в условиях наличия факторов, предрасполагающих к нарушению консолидации (диастаз между отломками, отсутствие компрессии между отломками).
2. Под влиянием контактного низкочастотного ультразвукового воз-

действия в условиях внеочагового чрескостного остеосинтеза в 1,14 раза сокращаются сроки консолидации за счет формирования в 1,43 раза более плотной костной мозоли, содержащей в 1,76 раза больше кальция в единице объема.

**Информация о финансировании и конфликте интересов**

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:**

1. Gordenko DI. Surgical management of opened fractures of the leg. *Chair of Traumatology and Orthopedics*. 2013; (1): 15-26. Russian (Гордиенко Д.И. Тактика хирургического лечения открытых переломов голени //Кафедра травматологии и ортопедии. 2013. № 1. С. 15-26.)
2. Martel II. Ilizarov transosseous osteosynthesis in complex treatment of patients with opened injuries to extremities. *Genius of Orthopedics*. 2011; (2): 44-48. Russian (Мартель И.И. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в комплексном лечении больных с открытыми повреждениями конечностей //Гений ортопедии. 2011. № 2. С. 44-48.)
3. Sergeev KN, Zhalgin AV. Experience in using the ultrasound device Exojen Express (pulse generator, low frequency ultrasound) in the complex treatment of intraarticular fractures of the distal metaepiphysis of the tibia (pylon) in the trauma department of the Central Hospital No.1 of JSC Russian Railways. *Surgical Practice*. 2013; (1): 22-23. Russian (Сергеев К.Н., Жалгин А.В. Опыт использования ультразвукового аппарата Эксоджен экспресс (генератора импульсного, низкочастотного ультразвука) в комплексном лечении внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости (пилона) в травматологическом отделении НУЗ ЦКБ № 1 ОАО РЖД //Хирургическая практика. 2013. № 1. С. 22-23.)
4. Ivashchenko SV, Ostapovich AA, Bezzubik SD. Influence of impulse low-frequency ultrasound on bone tissue. *Modern Stomatology*. 2014; 1(58): 90-93. Russian (Ивашченко С.В., Остапович А.А., Беззубик С.Д. Влияние импульсного ультразвука низких частот на костную ткань //Современная стоматология. 2014. № 1(58). С. 90-93.)
5. Zhu H, Cai X, Lin T, Shi Z, Yan S. Low-intensity pulsed ultrasound enhances bone repair in a rabbit model of steroid-associated osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2015; 473(5): 1830-1839.
6. Padilla F, Puts R, Vico L, Guignandon A, Raum K. Stimulation of bone repair with ultrasound. *AdvExp Med Biol*. 2016; 880: 385-427.
7. Reznik LB, Rozhkov KYu, Dzyuba GG, Novikov AA, Lebedeva DA, Kotov DV. The use of contact ultrasound in the treatment of open fractures of long tubular bones (experimental study). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2015; (6): 5-10. Russian (Резник Л.Б., Рожков К.Ю., Дзюба Г.Г., Новиков А.А., А.А. Лебедева А.А., Котов Д.В. Использование контактного ультразвукового воздействия при лечении открытых переломов длинных трубчатых костей (экспериментальное исследование) //Сибирский научный медицинский журнал. 2015. № 6. С. 5-10.)
8. Tejwani NC, Polonet D, Wolinsky PR. External fixation of tibial fractures. *Instr Course Lect*. 2015; 64: 185-189.
9. Ramli R, Reher P, Harris M, Meghji S. The effect of ultrasound on angiogenesis: an in vivo study using the chick chorioallantoic membrane. *Int J. Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24 (4): 591-566.
10. Toy E, Oztürk F, Altındiş S, Kozacıoğlu S, Toy H. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on bone formation after the expansion of the inter-premaxillary suture in rats: a histologic and immunohistochemical study. *AustOrthod J*. 2014; 30(2): 176-183.
11. Raza H, Saltaji H, Kaur H, Flores-Mir C, El-Bialy T. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on distraction osteogenesis treatment time: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ultrasound Med*. 2016; 35(2): 349-358.
12. Chiu CY, Tsai TL, Vanderby RJr, Bradica G, Lou SL, Li WJ. Osteoblastogenesis of mesenchymal stem cells in 3-D culture enhanced by low-Intensity pulsed ultrasound through soluble receptor activator of nuclear factor kappa B ligand. *Ultrasound Med Biol*. 2015; 41(7): 1842-1852.
13. Hanmoto T, Tabuchi Y, Ikegame M, Kondo T, Kitamura KI, Endo M, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on osteoclasts: analysis with goldfish scales as a model of bone. *Biomed Res*. 2017; 38(1): 71-77.
14. Zhou X, Castro NJ, Zhu W, Cui H, Aliabouzar M, Sarkar K, et al. Improved human bone marrow mesenchymal stem cell osteogenesis in 3D bioprinted tissue scaffolds with low intensity pulsed ultrasound stimulation. *Sci Rep*. 2016; Sep 6; 6: 32876. doi: 10.1038/srep32876
15. Mikitin IL, Vinnik YuS. Application of low-frequency ultrasound in the treatment of patients with long-term non-healing soft tissue diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013; 4(139): 82-84. Russian (Микитин И.Л., Винник Ю.С. Применение низкочастотного ультразвука в лечении больных с длительно незаживающими заболеваниями мягких тканей //Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 4(139). С. 82-84.)
16. Sklyanchuk ED. Algorithm of surgical treatment of posttraumatic bone fracture disorders on the basis of local stimulation of osteogenesis. *Central Asian Medical Journal*. 2009; XV: 281-282. Russian (Склянчук Е.Д. Алгоритм хирургического лечения посттравматических нарушений костного сращения на основе локальной стимуляции остеогенеза //Центрально-азиатский медицинский журнал. 2009. Т. XV. С. 281-282.)

17. Nagasaki R, Yoshiki M, Yasumasa Y, Nagasaki M, Shioyama S, Suzuki M, et al. Combination of low-intensity pulsed ultrasound and nanohydroxyapatite concordantly enhances osteogenesis of adipose-derived stem cells from buccal fat pad. *Cell Med.* 2015; 7(3): 123-131.
18. Akopyan VB, Ershov YuA. The foundations of interaction of ultrasound with biological objects. *Ultrasound in Medicine, Veterinary and Experimental Biology.* M.: Bauman Moscow State Technical University, 2005; 225 p. Russian (Акопян В.Б., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. Ультразвук в медицине, ветеринарии и экспериментальной биологии. М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. 225 с.)
19. Ganzorig K, Kuroda S, Maeda Y, Mansjur K, Sato M, Nagata K, et al. Low-intensity pulsed ultrasound enhances bone formation around miniscrew implants. *Arch Oral Biol.* 2015; 60(6): 902-910.
20. A way of activation of reparative osteogenesis: the patent No.2601858. Russian Federation. Novikov AA, Reznik LB, Rozhkov KYu, Negrov DV, Lebedeva DA; applicant and patentee: Omsk State Technical University. No.2014150743; application from 23.06.2015, published on 14.10.2016. Russian (Способ активации репаративного остеогенеза: патент № 2601858 Российская Федерация /Новиков А.А., Резник Л.Б., Рожков К.Ю., Негров Д.В, Лебедева Д.А.; заявитель и патентообладатель: ГБОУ ВПО Омский государственный технический университет. – № 2014150743; заявл. 23.06.2015, опубл. 14.10.2016.)

**Сведения об авторах:**

**Резник Л.Б.,** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Рожков К.Ю.,** к.м.н., врач травматолог-ортопед, БУЗОО «МСЧ № 4», г. Омск, Россия.

**Дзюба Г.Г.,** д.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Заводиленко К.В.,** к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Адрес для переписки:**

Рожков К.Ю., Карбышева 6 – 150, г. Омск, Россия, 644005  
E-mail: kosroj@gmail.com

**Information about authors:**

**Reznik L.B.,** MD, PhD, professor, chief of traumatology and orthopedics chair, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Rozhkov K.Yu.,** candidate of medical science, traumatologist-orthopedist, Medical and Sanitary Unit No.4, Omsk, Russia.

**Dzyuba G.G.,** MD, PhD, docent of traumatology and orthopedics chair, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Zavodilenko K.V.,** candidate of medical science, assistant of pathologic anatomy chair, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Address for correspondence:**

Rozhkov K.Yu., Karbysheva, 6-150, Omsk, Russia, 644005  
E-mail: kosroj@gmail.com

