

УДК 616.718.4-018.3-089.2-092.9(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018366-73>

## Морфологічні зміни епіфізарного хряща дистального відділу стегнової кістки кролів в умовах його двобічного блокування пластинами з гвинтами

С. О. Хмизов<sup>1</sup>, В. С. Рокутов<sup>2</sup>, Д. В. Єршов<sup>3</sup>, Н. О. Ашукіна<sup>1</sup>,  
З. М. Данишук<sup>1</sup>, В. Є. Мальцева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

<sup>2</sup> КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР», Україна

<sup>3</sup> КЗ «ДСКМЦМД ім. проф. Руднева М. Ф.» ДОР», Дніпро. Україна

*For the treatment of the moderate leg length discrepancy (2–6 cm) in children surgeons use temporal growth plate (GP or epiphyseal cartilage) block with plates and screws. Objective: to study morphological changes in distal femur growth plate of rabbits under bilateral temporal block with non-locking plates and screws. Methods: we blocked distal GP of the right femur of 9 rabbits (8 weeks old). On 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> weeks histological study of the distal femoral growth plate of both femurs with morphometry was made. Results: in 3<sup>rd</sup> weeks after surgery the height of the GP on the operated side was decreased in lateral and medial parts in 2.06 and 1.98 times ( $p < 0.001$ ), in central — conversely — increased in 1.18 times ( $p < 0.001$ ) compare to contralateral limb. In 5<sup>th</sup> weeks in the whole GP structural changes were noted. Height of the GP was decreased comparing to contralateral limb in the lateral side in 1.3 times ( $p < 0.001$ ), in the medial part — in 1.14 ( $p < 0.01$ ) times. On 7<sup>th</sup> week destructive changes in the GP progressed, its height was decreased comparing to contralateral limb in the lateral part in 3.29 times, in the medial — in 3.5 times ( $p < 0.001$ ). Conclusions: on 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> weeks after bilateral distal femur GP block in rabbits we have found all typical zones. Destructive changes (histoarchitecture disorder, cells density etc.) progressed during the time of experiment. The height of the operated distal femoral GP and area of the primary osteogenesis was decreased comparing to the contralateral limb with longer follow-up period. It indicates an inhibition of the longitudinal bone growth. Key words: epiphyseal cartilage, growth plate, temporary bilateral block, experiment, histology.*

*Для лечения умеренной разницы (2–6 см) длины нижних конечностей у детей используют временное блокирование зоны роста (ЗР или эпифизарный хрящ) пластинами с винтами. Цель: исследовать морфологические изменения ЗР дистального отдела бедренной кости кроликов при ее двустороннем блокировании неблокируемыми пластинами с винтами. Методы: блокировали дистальную ЗР правой бедренной кости 9 кроликов в возрасте 8 нед. Через 3, 5 и 7 нед. выполнен гистологический анализ (с морфометрией) дистальных отделов обеих бедренных костей. Результаты: через 3 нед. после операции высота кости с блокированием была сниженной в латеральном и медиальном отделах в 2,06 и 1,98 раза ( $p < 0,001$ ), в центральном — наоборот, увеличенной в 1,18 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контралатеральной конечностью (КК). Через 5 нед. на всей территории ЗР прооперированной кости выявлены нарушения структуры, уменьшение высоты по сравнению с КК в латеральном отделе в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), медиальном — в 1,14 ( $p < 0,01$ ). Через 7 нед. деструктивные нарушения в ЗР прогрессировали, ее высота была сниженной по сравнению с КК в латеральном отделе в 3,29 раза, медиальном — в 3,5 ( $p < 0,001$ ). Выводы: через 3, 5 и 7 нед. после двустороннего блокирования дистальной ЗР бедренной кости кроликов в ней выявлены все характерные зоны. Деструктивные изменения (нарушение гистоархитектоники, плотности клеток и т. д.) прогрессировали с увеличением срока эксперимента. Высота ЗР и зоны первичного остеогенеза уменьшались по сравнению с КК с увеличением срока наблюдения, что свидетельствует о задержке линейного роста кости. Ключевые слова: эпифизарный хрящ, зона роста, временное двустороннее блокирование, эксперимент, гистология.*

**Ключові слова:** епіфізарний хрящ, наросткова зона, тимчасове двобічне блокування, експеримент, гістологія

## Вступ

Різниця довжини нижніх кінцівок (РДНК) у дітей є доволі поширеною ортопедичною патологією, яка має поліетіологічний характер і призводить до патологічних змін у скелетно-м'язовій системі, таких як кульгавість, патологічний нахил таза, компенсаторний сколіоз тощо [8, 11, 12, 21, 24]. Сучасні тенденції в лікуванні помірної РДНК (2–6 см) полягають у використанні малоінвазивних хірургічних методів. Зокрема, поширення набула так звана концепція «керованого росту», яка базується на тимчасовому пригніченні поздовжнього зростання сегмента довшої кінцівки шляхом блокування наросткової зони (НЗ, у гістологічній номенклатурі — епіфізарний хрящ) пластинами з гвинтами [9, 13, 22]. Це приводить до поступової корекції РДНК унаслідок росту сегментів коротшої кінцівки. На думку фахівців, метод є малотравматичним, ефективним і має низький відсоток ускладнень, що робить його привабливим і перспективним у лікуванні пацієнтів із зазначеною патологією [10, 17]. Завдяки розвитку оперативних технологій і створенню різноманітних пристроїв для тимчасового двобічного блокування НЗ сьогодні хірург може проводити лікування в пацієнтів, починаючи з молодшого віку. Проте слід пам'ятати про імовірність надлишкової або недостатньої корекції РДНК у дітей, що обумовлено складністю прогнозування РДНК на період закінчення росту скелета [23]. У спеціальній літературі надано інформацію про ризик формування вторинних епіметафізарних деформацій кісток унаслідок тимчасового двобічного блокування НЗ фіксаторами різних типів [19, 24]. Крім того, залишаються недостатньо з'ясованими питання, які мають важливе клінічне значення, а саме: припустимі терміни блокування НЗ, структурні перетворення в ній за цих умов, а також зворотність змін після видалення фіксувальних пристроїв. Наблизитися до розв'язання вказаних проблем допомагають методи експериментального моделювання на тваринах.

Більшість відомих досліджень присвячено вивченню однобічного блокування НЗ, яке застосовують у клінічній практиці для лікування кутових епіметафізарних деформацій довгих кісток у дітей. Встановлено, що в разі такого блокування проксимальної НЗ великогомілкової кістки кролів різними фіксаторами (блокованою та неблокованою пластинами, скобами Блаунта) через 3, 5 і 7 тижнів після встановлення пристроїв зберігалася зональність епіфізарного хряща, проте

знижувалася його висота з боку їхнього розташування через зменшення кількості клітин у зонах проліферації та гіпертрофії [2].

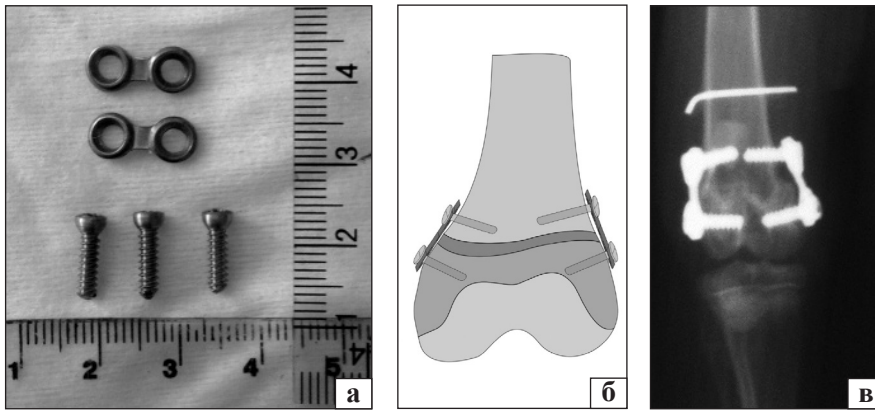
В окремих роботах надано результати вивчення за допомогою магнітно-резонансної томографії [8], рентгенографії та сцинтиграфії [18], можливості відновлення функціонування НЗ після її тимчасового двобічного блокування з використанням пластин і скоб. Зокрема, в експерименті на статевонезрілих свинях, яким блокували НЗ великогомілкової кістки протягом 10 тижнів, доведено відновлення росту через 5 тижнів після видалення блокувальних пластин. Автори не виявили на цей термін вірогідних відмінностей між довжиною інтерепіфізарної зони оперованої та неоперованої кісток [8]. В експерименті у кролів віком від 6 до 12 міс. встановлено збереження функціональної спроможності проксимальної НЗ великогомілкової кістки після її тимчасового двобічного блокування скобами протягом 3 тижнів. Дійти такого висновку авторам дали змогу рентгенологічні дослідження, у результаті яких не виявлено вірогідних відмінностей у довжині оперованої та неоперованої великогомілкових кісток через 3 тижні після видалення скоб (6 тижнів після початку експерименту). Гістологічно доведено збільшення проліферативної активності хондроцитів у зонах проліферації та дозрівання, яке відбувалось після видалення скоб [18]. Отже автори робіт [8, 18] обмежилися лише одним терміном блокування НЗ, на який не встановили незворотних змін її функціонування. Це обумовлює доцільність проведення подальших досліджень для з'ясування максимального періоду пригнічення функції НЗ за допомогою фіксаторів.

*Мета роботи:* дослідити морфологічні зміни епіфізарного хряща дистального відділу стегнової кістки кролів в умовах його двобічного блокування неблокованими пластинами з гвинтами.

## Матеріал і методи

Протокол проведення експериментів на тваринах затверджений комітетом із біоетики ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» (№ 116 від 25.03.2013).

Дослідження проведено на базі експериментально-біологічної клініки ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН». Для експерименту використано 9 безпородних кролів віком 8 тижнів і середньою вагою ( $1,8 \pm 0,2$ ) кг. Усім тваринам виконано хірургічне втручання: двобічне блокування дистального епіфізарного хряща правої стегнової кістки неблокованими пластинами з гвинтами (рис. 1, а). Контралатеральну кінцівку використано як контроль.



**Рис. 1.** Зовнішній вигляд неблокованої пластини з гвинтами (а), схема (б) і рентгенограма (в) двобічного блокування дистального епіфізарного хряща стегнової кістки кроля

*Протокол операції.* В умовах операційної в асептичних умовах під внутрішньовенною анестезією (кетамін, 35 мг/кг та ксилазин, 5 мг/кг) тваринам виконано тимчасове двобічне (з медіальної та латеральної сторін) блокування дистального епіфізарного хряща правої стегнової кістки пластинами з гвинтами. В експерименті використано неблоковані пластини, які встановлювали екстраперіостально. Довжина гвинтів, які фіксують пластину, не перевищувала половини поперечного розміру проксимального епіфіза стегнової кістки у фронтальній площині, при цьому один із гвинтів вводили в епіфіз, а інший — у метафіз стегнової кістки. Розташування гвинтів контролювали за допомогою рентгенологічного обстеження (рис. 1, б, в).

Через 3, 5 і 7 тижнів по 3 кролі виводили з експерименту шляхом передозування наркотичних анестетиків, дотримуючись вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовують для дослідних та інших наукових цілей, та вимог закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [1, 3].

Для гістологічного дослідження виділяли дистальні епіметафізи стегнових кісток правої (дослідної) та лівої (контрольної) кінцівок. Підготовку матеріалу для гістологічного дослідження проводили відповідно до рекомендацій Д. С. Саркісова та Ю. Л. Перова [4]. Виготовлені фронтальні гістологічні зрізи товщиною 8–10 мкм (по 7 із кожного зразка) забарвлювали гематоксилином та еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізеном і аналізували під світловим мікроскопом Olympus BX63, оснащеним цифровою камерою DP73 (Olympus).

Під час гістологічного аналізу епіфізарного хряща оцінювали структурні особливості зони збереженого хряща, проліферації та гіпертрофії. Зону збереженого хряща визначали між субхондральною кісткою та регіоном, де хондроцити роз-

ташовуються у стовпчиках. Зона проліферації, відповідно, складалася зі стовпчиків хондроцитів, а гіпертрофії — з усіх збільшених клітин, розташованих між зоною проліферації та первинною спонгіозою. Таке розмежування на зони використано відповідно до раніше виконаних досліджень із гістоморфометрією епіфізарного хряща у тварин [6, 18, 25]. Крім того, аналізували стан зони первинного остеогенезу.

*Гістоморфометричне дослідження.* Вимірювали висоту епіфізарного хряща в медіальній, латеральній і середній ділянках дослідної та контра-латеральної кінцівок (на 7 зрізах по 3 вимірювання для кожної ділянки) із використанням програмного забезпечення «CellSens Dimension 1.8.1» (2013) для мікроскопа Olympus BX63. Медіальні та латеральні ділянки визначали на відстані 2,4 мм від центральної осі кістки.

*Статистичну обробку* проводили з використанням програми «Excel 2003» (Microsoft), для порівняння середніх показників застосовано статистичний аналіз (t-критерій Стьюдента). Значущими вважали показники за  $p \leq 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Через 3 тижні після двобічного блокування дистального епіфізарного хряща стегнової кістки виявлено збереження його характерної зональності. Проте загальна висота НЗ була нерівномірною: із латерального та медіального боків зниженою порівняно з контралатеральною кінцівкою у 2,06 і 1,98 разу відповідно ( $p < 0,001$ ). У центральній частині показники оперованої кінцівки, навпаки були більшими в 1,18 разу ( $p < 0,001$ ), що, ймовірно, обумовлено адаптаційно-компенсаторною реакцією клітин зони проліферації, які таким чином «намагаються» нівелювати пригнічення поділу з боків, де встановлено пластини (таблиця, рис. 2).

Таблиця

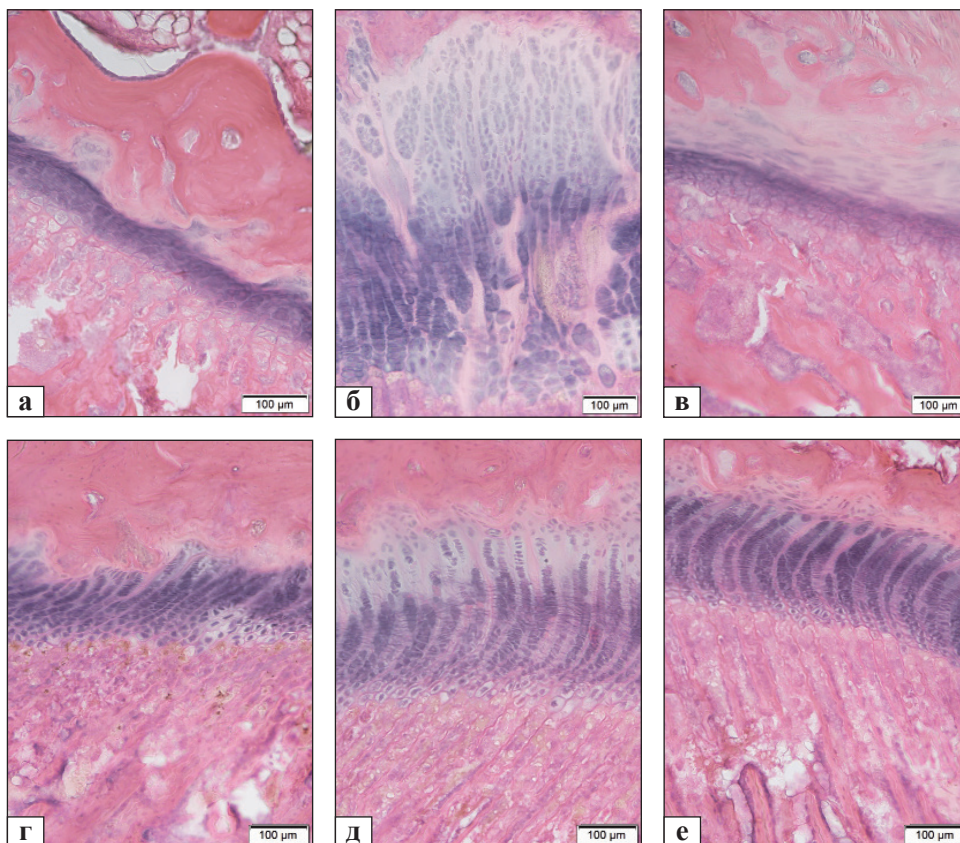
**Висота (мкм) епіфізарного хряща дистального відділу стегнової кістки в прооперованій і контралатеральній кінцівках тварин в умовах двобічного блокування неблокованими пластинами**

Ділянки епіфізарного хряща	Терміни дослідження (тижні)					
	3		5		7	
	оперована	контралатеральна	оперована	контралатеральна	оперована	контралатеральна
Латеральна	47,05 ± 2,16 p1 < 0,001 p2 < 0,001	96,73 ± 3,82 p2 < 0,001	104,68 ± 3,16 p1 < 0,001 p2 < 0,001	140,44 ± 3,18 p2 < 0,001	66,31 ± 6,95 p1 < 0,001 p2 < 0,001	218,45 ± 4,55 p2 < 0,001
Середня	328,01 ± 5,02	278,21 ± 10,47 p1 < 0,001	242,16 ± 4,85 p1 < 0,01	269,18 ± 6,55	181,55 ± 7,66 p1 < 0,001	335,17 ± 2,45
Медіальна	48,68 ± 1,22 p1 < 0,001 p2 < 0,001	96,62 ± 2,99 p2 < 0,001	165,60 ± 5,74 p1 > 0,05 p2 < 0,001	188,92 ± 14,52 p2 < 0,001	65,11 ± 7,29 p1 < 0,001 p2 < 0,001	228,15 ± 2,45 p2 < 0,001

*Примітки:* p1 — порівняння середніх значень оперованої та контралатеральної кінцівок в однакових зонах; p2 — порівняння середніх значень із середньою ділянкою тієї самої кінцівки.

На фронтальних зрізах у медіальній і латеральній ділянках епіфізарного хряща зафіксовано схожі структурні особливості. Зокрема, зона збереженого хряща була представлена переважно одним (на незначних ділянках — двома) шаром видовжених хондроцитів із витягнутими ядрами, які містилися в слабко еозинофільному матриксі. У зоні проліферації серед різко базофільного матриксу розташовувалися паралельно спрямовані стовпчики клітин із характерними сплюсненими ядрами (рис. 2, а, б).

У зоні гіпертрофії з медіального та латерального боків містилися хондроцити округлої форми, разом із цим відмічено клітини-тіні, а також пусті лакуни. У зоні первинної спонгіозити було виявлено кісткові трабекули, які розташовувалися паралельно одна до одної, проте їхні території були дещо меншими порівняно з центральною частиною та контралатеральною кінцівкою, що відображує уповільнення остеогенезу й, відповідно, росту досліджуваної кістки в довжину.



**Рис. 2.** Епіфізарний хрящ дистального епіметафіза стегнової кістки кроля через 3 тижні після двобічного блокування: латеральна (а), середня (б), медіальна (в) зони. Контрольна кінцівка: латеральна (г), середня (д), медіальна (е) зони. Гематоксилін та еозин

У центральній ділянці епіфізарного хряща до-слідної кінцівки зона проліферації була значно ширшою порівняно з контралатеральною. Особливості її структурної організації пов'язані з наявністю осередків гіперплазії хондроцитів, які утворювали кластери, порушенням упорядкованості розташування стовпчиків і нерівномірністю забарвлення матриксу — від слабо базофільного до еозинофільного.

Через 5 тижнів після двобічного блокування дистального епіфізарного хряща стегнової кістки на всій його території виявлено порушення структурної організації з найбільшим проявом у середній ділянці (рис. 3, а–в) і зменшення висоти порівняно із контралатеральною кінцівкою: латеральний відділ — в 1,3 разу ( $p < 0,001$ ); медіальний — в 1,14; середній — в 1,1 ( $p < 0,01$ ) (таблиця).

Зона збереженого хряща була нерівномірною за висотою, на окремих ділянках майже не простежувалася. Поодинокі хондроцити в ній розташовувалися на значній відстані один від одного та мали характерну будову. Їхня довга вісь була перпендикулярною осі кістки. У зоні проліферації спостерігали порушення гістоархітекtonіки: стовпчики хондроцитів розташовувалися під різними кутами один до одного, кількість клітин у них варіювала, деякі лакуни містили клітинитіні, також відмічали осередки еозинофільно забарвленого матриксу без клітин. Найбільш виражені прояви структурних порушень зафіксовані в центральній ділянці епіфізарного хряща.

Виражені зміни зафіксовано також у зоні гіпертрофії, де хондроцити розташовувалися нерегулярно, щільність їх була низькою. У зоні первинної спонгіози виявлено лише поодинокі кісткові трабекули, які не утворювали характерної для епіфізарного хряща структури, відміченої в контралатеральній кінцівці (рис. 3, г, д).

Через 7 тижнів після встановлення пластин визначено виражені деструктивні зміни по всій території НЗ дистального відділу стегнової кістки оперованої кінцівки (рис. 4).

За результатами морфометричних досліджень встановлено, що висота епіфізарного хряща була значуще ( $p < 0,001$ ) зниженою порівняно із контралатеральною кінцівкою: у латеральному відділі в 3,29 разу; медіальному — в 3,5; середньому — в 1,85 (таблиця).

На всій території НЗ відмічали переривчастість зони збереженого хряща з утворенням ізогенних груп клітин.

Гістоархітекtonіка зони проліферації була порушеною: стовпчасту структуру майже не про-

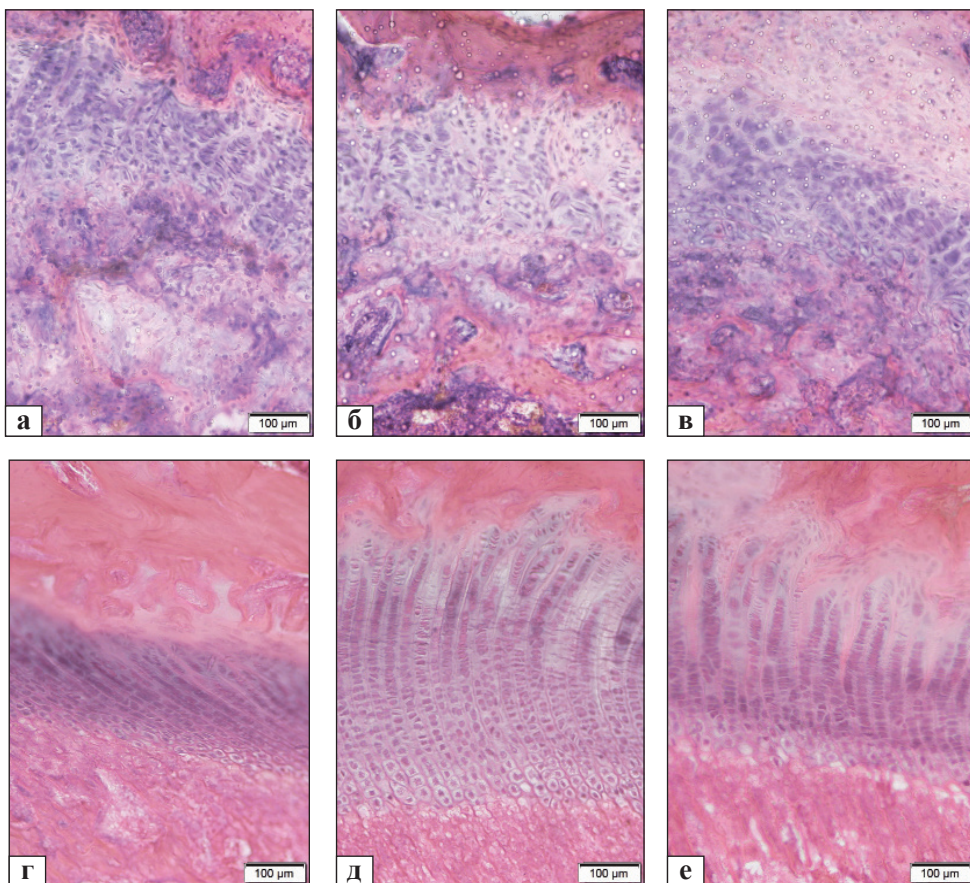
стежували. Відмічено утворення ізогенних груп хондроцитів, які містили 6–8 сплоснених клітин із щільними базофільними ядрами. Між такими ізогенними групами виявлено осередки базофільного матриксу без клітин або з клітинами-тінями.

Межа між зонами проліферації та гіпертрофії була нечіткою, висота зони гіпертрофії нерівномірною — від 1–2 до 5–6 хондроцитів. Відмічено території без клітин із базофільним матриксом.

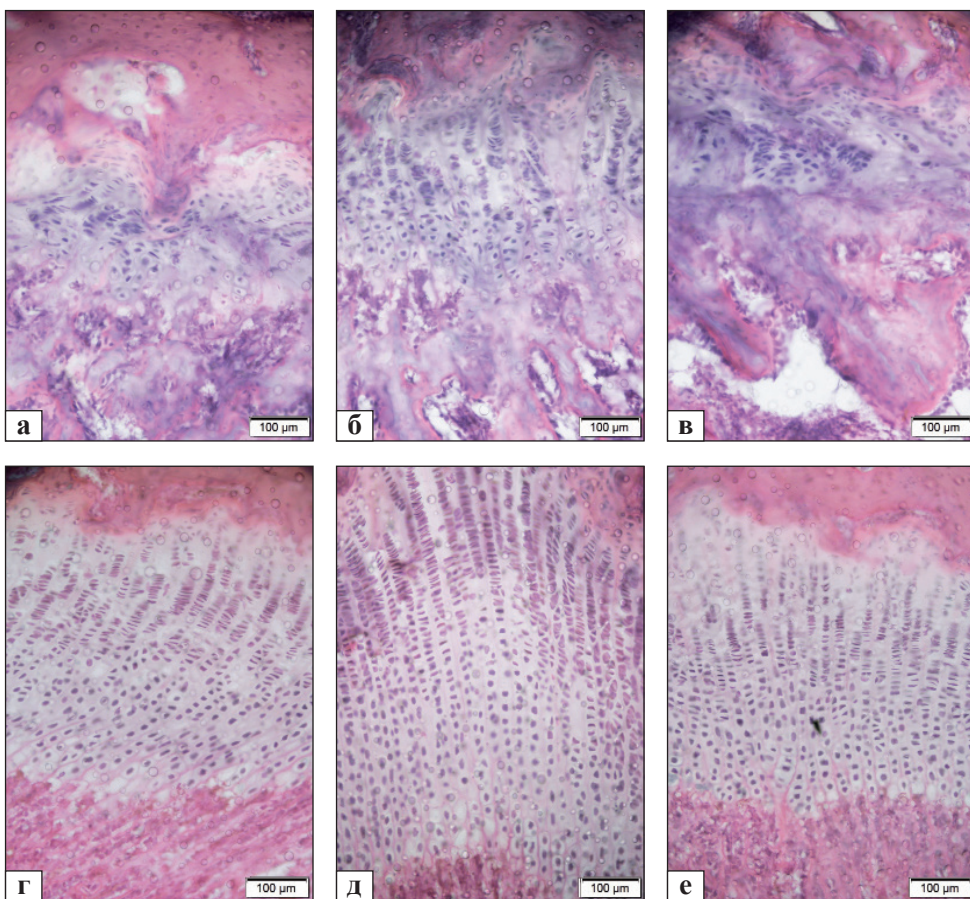
Виражені зміни зафіксовано також у кістковій тканині зони первинного остеогенезу, яка прилягає до епіфізарного хряща. Кількість трабекул незначна, вони були різноспрямованими та короткими. У зоні первинної спонгіози виявлено ділянки фіброретикулярної тканини, які розташовувалися в міжтрабекулярних просторах, що є нехарактерним для цієї структури.

Епіфізарний хрящ контралатеральної стегнової кістки мав характерну організацію з чітко вираженою зональністю, а трабекули первинної спонгіози розташовувалися паралельно одна до одної та до осі кістки (рис. 4, г, д).

Таким чином, у результаті проведеного морфологічного дослідження встановлено, що через 3, 5 і 7 тижнів двобічного блокування дистального епіфізарного хряща стегнової кістки кролів заблокованими пластинами в ньому, хоча й зі структурними порушеннями, наявні зони збереженого хряща, проліферації та гіпертрофії. Це спостереження, а також вік тварин (8 тижнів на початку експерименту і, відповідно, 15 — на кінцевий термін) дають змогу припустити оборотність функції НЗ після припинення блокування. Епіфізарний хрящ довгих кісток кролів активний до 28 тижня розвитку [16], тобто навіть після 7 тижнів блокування є час для відновлення функції. Крім цього, існує теоретичне припущення про менший негативний вплив на НЗ пластин із гвинтами, які використовують для тимчасового її блокування, порівняно зі скобами. Нежорстке закріплення у заблокованій пластині гвинтів, які утримують її з двох боків від НЗ, дає змогу їм частково розгинатися зі зростанням кінцівки [8, 22]. Очевидно, розходженням гвинтів можна пояснити деяке збільшення через 5 тижнів після операції (порівняно з попереднім терміном) у відсотковому співвідношенні висоти епіфізарного хряща з латерального та медіального боків стегнової кістки, отримане нами в результаті гістоморфометричного аналізу. Через 3 тижні після встановлення пластини ці показники становили 46,68 і 50,38 % відповідно порівняно з контралатеральною кінцівкою, а через 5 — 74,53 та 87,66 % (таблиця).



**Рис. 3.** Епіфізарний хрящ дистального епіметафіза стегнової кістки кроля через 5 тижнів після двобічного блокування: латеральна (а), середня (б), медіальна (в) зони. Контрольна кінцівка: латеральна (г), середня (д), медіальна (е) зони. Гематоксилін та еозин



**Рис. 4.** Епіфізарний хрящ дистального епіметафіза стегнової кістки кроля через 7 тижнів після двобічного блокування: латеральна (а), середня (б), медіальна (в) зони. Контрольна кінцівка: латеральна (г), середня (д), медіальна (е) зони. Гематоксилін та еозин

На підставі рентгенометричного аналізу раніше ми також виявили збільшення довжини дистального метаепіфіза стегнової кістки кролів у разі використання для блокування НЗ неблокованих пластин, що відображує його зростання за цих умов [5].

У поданому дослідженні ми спостерігали деструктивні зміни в епіфізарному хрящі, а саме: порушення гістоархітекtonіки, зміну щільності клітин, наявність клітин-тіней, які прогресували зі збільшенням часу блокування НЗ. Найбільший прояв структурних порушень зафіксовано через 7 тижнів після встановлення фіксаторів. У жодному випадку нами не виявлено формування кісткових містків, які відображують закриття НЗ і про наявність яких повідомляють дослідники в разі використання для двобічного блокування скоб [15, 18, 20]. Це також можна віднести до сприятливих ознак, які дають змогу сподіватися на відновлення функції НЗ після видалення фіксаторів. Проте негативним наслідком впливу двобічного блокування НЗ, визначеним у нашій роботі, була дезорганізація стовпчастої структури хондроцитів, порушення забарвлення матриксу та значне звуження зони проліферації, яка відіграє провідну роль у зростанні кістки в довжину [7, 14]. Ці порушення також прогресували зі збільшенням терміну експерименту та найбільший їхній прояв (відхилення стовпчиків від нормального осевого розташування, збільшення в них клітин з утворенням ізогенних груп, території матриксу без клітин) виявили через 7 тижнів блокування НЗ.

Висота епіфізарного хряща оперованої кінцівки загалом відрізнялась від показників контралатеральної на всіх строках спостереження. Виявлено, що через 3 тижні двобічне блокування дистального епіфізарного хряща стегнової кістки в кролів призводило до зменшення його висоти в медіальній і латеральній ділянках зі збереженням хондроцитів і збільшення — в середній через адаптаційно-компенсаторні перетворення в зоні проліферації. Через 5 і 7 тижнів двобічного блокування відмічено зменшення загальної висоти епіфізарного хряща й, зокрема, зони проліферації по всій території.

Зону первинного остеогенезу візуалізували на всіх термінах спостереження. Проте її території були меншими порівняно з контралатеральною кінцівкою, а розташування трабекул через 5 і 7 тижнів блокування — порушеним, із утворенням петлястої сітки грубоволокнистих кісткових трабекул. Це співпадає з результатами, отри-

маними іншими авторами на моделі однобічного блокування НЗ у свиней із використанням скоб, і відображує затримку зростання кістки в довжину [15].

## Висновки

У результаті морфологічного дослідження встановлено, що через 3, 5 і 7 тижнів після двобічного блокування дистального епіфізарного хряща стегнової кістки кролів неблокованими пластинами в ньому наявні всі відповідні зони. Проте деструктивні зміни у вигляді порушення гістоархітекtonіки, зміни щільності клітин тощо прогресували зі збільшенням терміну експерименту та були найбільш вираженими через 7 тижнів блокування наросткової зони.

Зі збільшенням терміну спостереження висота епіфізарного хряща та зона первинного остеогенезу зменшувалися порівняно з контралатеральною кінцівкою, що свідчить про затримку лінійного росту кістки.

Перспективою подальших досліджень є вивчення структурних особливостей наросткової зони кролів через різні терміни після видалення блокувальних фіксаторів. Результати будуть подані в наступних роботах.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу : [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137).
2. Єршов Д. В. Експериментально-клінічне обґрунтування тимчасового однобічного блокування наросткових зон у лікуванні фронтальних епіметафізарних деформацій колінного суглоба в дітей : дис. ... канд. мед. наук, «Травматологія та ортопедія» / Д. В. Єршов. — Харків, 2016. — 201 с.
3. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>.
4. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М. : Медицина, 1996. — 542 с.
5. Хмизов С. О. Розвиток дистального метаепіфіза стегнової кістки в умовах тимчасового двобічного блокування наросткової зони (експериментальне дослідження) / С. О. Хмизов, В. С. Рокутов, Д. В. Єршов // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2017. — № 3. — С. 48–53. — DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872017348-53>.
6. Ahmed Y. A. Histological Sequences of Long Bone Development in the New Zealand White Rabbits / Y. A. Ahmed, E. A. Abdelrahim, F. Khalil // Journal of Biological Sciences. — 2015. — Vol. 15 (4). — P. 177–186. — DOI: 10.3923/jbs.2015.177.186/

7. Chung R. Recent research on the growth plate. Mechanisms for growth plate injury repair and potential cell-based therapies for regeneration / R. Chung, C. J. Xian // *Journal of Molecular Endocrinology*. — 2014. — Vol. 53. — P. T45–T61.
8. Controlled longitudinal bone growth by temporary tension band plating: an experimental study / M. Gottliebsen, B. Moller-Madsen, H. Stodkilde-Jorgensen, O. Rahbek // *Bone Joint J*. — 2013. — Vol. 95–B (6). — P. 855–860. — DOI: 10.1302/0301-620X.95B6.29327.
9. Eastwood D. M. Guided growth: recent advances in a deep-rooted concept / D. M. Eastwood, A. P. Sanghrajka // *J. Bone Joint Surg. Br*. — 2011. — Vol. 93 (1). — P. 12–18. — DOI: 10.1302/0301-620X.93B1.25181.
10. Ghanem I. Surgical epiphysiodesis indications and techniques: update / I. Ghanem, J. A. Karam, R. F. Widmann // *Current Opinion in Pediatrics*. — 2011. — Vol. 23 (1). — P. 53–59. — DOI: 10.1097/MOP.0b013e32834231b3.
11. Gofton J. P. Persistent low back pain and leg length disparity / J. P. Gofton // *The Journal of Rheumatology*. — 1985. — Vol. 12 (4). — P. 747–750.
12. Gottliebsen M. Guided growth of long bones using the tension band plating technique. Experimental and clinical studies: PhD thesis / M. Gottliebsen. — Aarhus University, 2013. — 64 p.
13. Guided growth: mechanism and reversibility of modulation / M. Gottliebsen, J. M. Shiguetomi-Medina, O. Rahbek, B. Moller-Madsen // *J. Child. Orthop*. — 2016. — Vol. 10. — P. 471–477. — DOI: 10.1007/s11832-016-0778-9.
14. Iannotti J. P. Growth plate physiology and pathology / J. P. Iannotti // *Orthopedic Clinics of North America*. — 1990. — Vol. 21. — P. 1–17.
15. Karbowski A. Histopathological features of unilateral stapling in animal experiments / A. Karbowski, L. Camps, H. H. Matthiass // *Arch. Orthop. Trauma Surg*. — 1989. — Vol. 108 (6). — P. 353–358.
16. Magnetic resonance imaging of remaining physis in partial physeal resection with graft interposition in a rabbit model: a comparison with physeal resection alone / J. E. Cheon, I. O. Kim, I. H. Choi [et al.] // *Invest. Radiol*. — 2005. — Vol. 40. — P. 235–242.
17. Pendleton A. M. Guided growth for the treatment of moderate leg-length discrepancy / A. M. Pendleton, P. M. Stevens, M. Hung // *Orthopedics*. — 2013. — № 36 (5). — P. 575–580. — DOI: 10.3928/01477447-20130426-18.
18. Permanent and temporary epiphysiodesis: an experimental study in a rabbit model / B. Komur, M. Coşkun, A. A. Komur, A. Oral // *Acta Orthop. Traumatol. Turc*. — 2013. — Vol. 47 (1). — P. 48–54.
19. Poor efficiency of eight-plates in the treatment of lower limb discrepancy / E. Gaumétou, C. Mallet, P. Souchet [et al.] // *J. Pediatr. Orthop*. — 2016. — Vol. 36 (7). — P. 715–719. — DOI: 10.1097/BPO.0000000000000518.
20. Ross T. K. Comparison of different methods used to inhibit physeal growth in a rabbit model / T. K. Ross, L. E. Zionts // *Clin. Orthop. Rel. Res*. — 1997. — Vol. 340. — P. 236–243.
21. Rossvoll I. The effect on low back pain of shortening osteotomy for leg length inequality / I. Rossvoll, S. Junk, T. Terjesen // *International Orthopaedics*. — 1992. — Vol. 16 (4). — P. 388–391.
22. Stevens P. M. Guided growth for angular correction: a preliminary series using a tension band plate / P. M. Stevens // *Journal of Pediatric Orthopaedics*. — 2007. — Vol. 27 (3). — P. 253–259. — DOI: 10.1097/BPO.0b013e31803433a1.
23. Stevens P. M. The role of guided growth as it relates to limb lengthening / P. M. Stevens // *J. Child. Orthop*. — 2016. — Vol. 10 (6). — P. 479–486. — DOI: 10.1007/s11832-016-0779-8.
24. Stewart D. Dual 8-plate technique is not as effective as ablation for epiphysiodesis about the knee / D. Stewart, A. Cheema, E. A. Szalay // *Journal of Pediatric Orthopaedics*. — 2013. — Vol. 33 (8). — P. 843–846. — DOI: 10.1097/BPO.0b013e3182a11d23.
25. Tomaszewski R. Histological evaluation in autologous growth plate chondrocyte grafting in rabbits / R. Tomaszewski, A. Gap, L. Wiktor // *Journal of Cytology & Histology*. — 2017. — Vol. 8 (4). — DOI: 10.4172/2157-7099.1000472.

Стаття надійшла до редакції 02.05.2018

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE DISTAL FEMUR GROWTH PLATE OF RABBITS UNDER BILATERAL TEMPORAL BLOCK USING NON-LOCKING PLATES AND SCREWS

S. O. Khmyzov<sup>1</sup>, V. S. Rokutov<sup>2</sup>, D. V. Iershov<sup>3</sup>, N. O. Ashukina<sup>1</sup>, Z. M. Danyshchuk<sup>1</sup>, V. Ye. Maltseva<sup>1</sup><sup>1</sup> Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv<sup>2</sup> CI «Dnipropetrovsk City Hospital of Emergency Care» DRC». Ukraine<sup>3</sup> CI «Dnipropetrovsk Clinical Medical Center for Mother and Child Named by Prof. Rudnev» DRC». Ukraine

✉ Sergey Khmyzov, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: s.khmyzov@gmail.com

✉ Victor Rokutov: v\_rokutov@ua.fm

✉ Dmytro Iershov, PhD in Traumatology and Orthopaedics: ipps2015@gmail.com

✉ Nataliya Ashukina, PhD in Biol. Sci.: nataliya.ashukina@gmail.com

✉ Zinaida Danyshchuk: Zinada1962@gmail.com

✉ Valentyna Maltseva: anemona111@gmail.com