

УДК 616.71-007.234:616-085

Вплив препарату «Акласта» на структурно-функціональний стан кісткової тканини та процеси репаративної регенерації в умовах постменопаузального остеопорозу

В.В. Поворознюк¹, В.М. Вайда², Н.В. Дєдх³, Н.В. Григор'єва¹

¹ДУ «Інститут геронтології НАМН України», Київ

²Ужгородський медичний університет. Україна

³ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України», Харків

As a result of their experimental study on 32 white young female rats (the animals' age by the moment of entering the research was 5 months, the body weight was 181 ± 5 g) with use of methods of dental densitometry and histological investigation, the authors demonstrated that administration of Aclasta drug to female rats after ovariectomy and with well-developed osteoporosis during reproduction of a perforating defect caused a reliable rise in indices of mineral density and saturation of the osseous tissue, did not affect the process of reparative regeneration and facilitated formation of an adequate bone regenerate in areas of compact and spongy bones.

В результате проведенного экспериментального исследования на 32 белых крысах-самках молодого возраста (5 мес, масса тела (181 ± 5) г) методами костной денситометрии и гистологического исследования нами продемонстрировано, что введение препарата «Акласта» у крыс-самок после овариэктомии и с развившимся остеопорозом при воспроизведении транскортикального дырчатого дефекта приводит к достоверному повышению показателей минеральной плотности и насыщенности костной ткани, не нарушает процесс репаративной регенерации и способствует формированию полноценного костного регенерата на участках компактной и губчатой костей.

Ключові слова: постменопаузальний остеопороз, репаративна регенерація, антирезорбтивна фармакокорекція

Вступ

Експериментальне моделювання патологічних процесів відіграє велику роль у вивченні механізму розвитку різних захворювань. Відтворення моделі патології дозволяє розкрити патогенетичні шляхи її розвитку. Також в умовах експериментальної моделі дослідник може, використовуючи всі сучасні методи, вивчати молекулярні, клітинні та тканинні зміни, що не завжди можливо в умовах клінічного дослідження. Крім того, експериментальна модель патологічного стану є важливим об'єктом для оцінки терапевтичних можливостей застосування лікарських препаратів. Усе це доводить важливість і необхідність відтворення в експериментальній моделі такого поширеного захворювання, яким є остеопороз [5]. Найчисленнішою групою антиостеопоротичних препаратів на сьогодні є біс-

фосфонати [3, 4], серед яких найбільш виражений антирезорбтивний потенціал має золендронові кислота, що представлена в Україні препаратом «Акласта» («Новартіс Фарма»). Численні клінічні дослідження з позиції доказової медицини довели позитивні результати щодо її впливу на мінеральну щільність і якість кісткової тканини у випадку остеопорозу. Також доведено, що «Акласта» знижує ризик вертебральних і невертебральних переломів. Проте в літературі практично відсутні дані про доцільність лікування «Акластою» за умов, якщо у хворого без лікування відбувся перелом на фоні остеопорозу або під час лікування «Акластою». Є лише поодинокі публікації щодо впливу «Акласти» на процеси регенерації кісткової тканини. Їх присвячено переважно дослідженню механічної міцності кістки в умовах перелому та лікування «Акластою».

Мета дослідження — вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини та особливості регенерації кістки у щурів-самок молодого віку зі змодельованим дірчастим дефектом на фоні посткастраційного остеопорозу в процесі лікування препаратом «Акласта».

Матеріал і методи

Дослідження проводили згідно з правилами Європейської конвенції про гуманне відношення до лабораторних тварин (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, 1986).

Дослідження проведено на 32 білих щурах-самках молодого віку (вік тварин на початку дослідження 5 міс, маса тіла (181 ± 5) г), із віварію ДУ «Інститут геронтології НАМН України». Особливістю даної вікової групи є те, що розмноження тварин активне, приплід численний, зуби без ознак стирання [2].

На початку експерименту тваринам було виконано операцію лапаротомії з двобічною оваріоектомією під загальним ефірним наркозом. Через 5 міс за допомогою стоматологічного бора (діаметр 1,5 мм) частині тварин відтворювали транскортикальний дефект у метадіафізі стегнової кістки. Операцію проводили з дотриманням правил асептики та антисептики під загальним ефірним наркозом.

Для вивчення особливостей втрати кісткової тканини внаслідок змодельованого за допомогою оваріоектомії остеопорозу та змодельованого транскортикального дірчастого дефекту, а також особливостей репаративного остеогенезу у випадку остеопорозу (пов'язаного з оваріоектомією) та оцінки впливу лікування препаратом «Акласта» на зазначені параметри щурів було поділено на такі групи:

— Група А (група порівняння) — на початку експерименту проведено двофотонну рентгенівську абсорбціометрію, на 2-й день — оваріоектомію і через 5 міс — контрольну денситометрію. На 2-й день після оцінки показників структурно-функціонального стану кісткової тканини змодельовано транскортикальний дефект (перелом) у діафізі стегнової кістки, відразу вводили *per os* препарат кальцію «Кальцемін-адванс» ($0,018$ мг/кг маси тіла) протягом 30 днів щоденно. Через 6 міс від початку експерименту (через 30 днів лікування) повторно проведено двофотонну рентгенівську абсорбціометрію.

— Група Б (група лікування) — на початку експерименту проведено двофотонну рентгенівську абсорбціометрію, на 2-й день — оваріоектомію, через 5 міс — оцінку динаміки показників за допомогою

двофотонної рентгенівської абсорбціометрії. На 2-й день змодельовано транскортикальний дефект у метадіафізі стегнової кістки і відразу ж введено препарат «Акласта» (100 мкг/кг маси тіла). Протягом наступних 30 днів щоденно *per os* тварини отримували препарат кальцію «Кальцемін-адванс». Через 6 міс від початку експерименту (через 30 днів лікування) проведено повторну оцінку динаміки показників двофотонної рентгенівської абсорбціометрії.

Розрахунок дози препаратів тваринам проводили з урахуванням маси тіла і того факту, що для комплексного лікування остеопорозу необхідне вживання $1000\text{--}1500$ мг/д кальцію та $600\text{--}800$ МО/д вітаміну D. Щурів виводили з експерименту шляхом передозування ефіру через 5 міс після оваріоектомії та для проведення гістологічних досліджень на 10-ту і 30-ту добу після операції.

Методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії визначали мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ), мінеральну насиченість кісткової тканини (МНКТ) з використанням програми «Експериментальні тварини» на двоенергетичному рентгенівському денситометрі «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005).

У процесі гістологічних досліджень було використано фрагменти дистального відділу стегнової кістки контрольних щурів-самок після оваріоектомії, щурів дослідної групи з дефектом кістки без лікування та після лікування. Матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні. Після дегідратації в серії спиртів висхідної концентрації матеріал містили в целоїдин. Гістологічні зрізи товщиною $5\text{--}7$ мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізона. Мікроскопічне дослідження матеріалу здійснювали за допомогою світлового мікроскопа «AxioStar Plus» з морфометричною програмою AxioVision. Площу кісткової тканини в дефектах визначали за методом Автандилова Г.Г. [1]. Фотовідбитки препаратів виготовляли за допомогою цифрової фотокамери «Canon Power Short A640» з використанням ПК. Цифрові показники обробляли за допомогою стандартних методів статистики з використанням прикладного пакету Statistica 6.0.

Результати і їх обговорення

У процесі аналізу показників рентгенівської денситометрії у щурів-самок із групи порівняння та групи лікування на початку експерименту та через 5 міс після хірургічної кастрації вірогідних відмінностей між показниками МЩКТ і МНКТ різних ділянок скелета (верхні та нижні кінцівки, ребра, тулуб, хребет і весь

Таблиця 1. Показники МЩКТ різних ділянок скелета у щурів після оваріоектомії та лікування препаратом «Акласта» (г/см²)

Показники	Групи			
	Група А	Група Б	F	p
МЩКТ голови (на початку експерименту)	0,16±0,00	0,15±0,01	2,67	0,13
МЩКТ голови (через 5 міс після ОЕ)	0,08±0,01	0,07±0,00	1,98	0,18
МЩКТ голови (наприкінці експерименту)	0,13±0,01	0,16±0,01	13,20	0,003
МЩКТ тулуба (на початку експерименту)	0,10±0,00	0,09±0,00	2,92	0,11
МЩКТ тулуба (через 5 міс після ОЕ)	0,03±0,01	0,02±0,00	0,99	0,34
МЩКТ тулуба (наприкінці експерименту)	0,08±0,01	0,13±0,00	37,25	0,00004
МЩКТ хребта (на початку експерименту)	0,16±0,01	0,16±0,00	0,80	0,39
МЩКТ хребта (через 5 міс після ОЕ)	0,07±0,01	0,06±0,00	0,78	0,39
МЩКТ хребта (наприкінці експерименту)	0,16±0,01	0,23±0,01	51,97	0,000007
МЩКТ всього скелета (на початку експерименту)	0,11±0,00	0,10±0,00	2,74	0,15
МЩКТ всього скелета (через 5 міс після ОЕ)	0,06±0,01	0,05±0,00	1,84	0,20
МЩКТ всього скелета (наприкінці експерименту)	0,09±0,00	0,12±0,00	31,22	0,00009

Таблиця 2. Показники МНКТ різних ділянок скелета у щурів після оваріоектомії та лікування препаратом «Акласта» (г)

Показники	Групи			
	Група А	Група Б	F	p
МНКТ голови (на початку експерименту)	2,54±0,13	2,29±0,12	2,19	0,16
МНКТ голови (через 5 міс після ОЕ)	1,33±0,04	1,36±0,03	6,54	0,22
МНКТ голови (наприкінці експерименту)	3,09±0,12	4,26±0,15	35,24	0,00005
МНКТ тулуба (на початку експерименту)	4,46±0,29	8,04±4,14	0,65	0,43
МНКТ тулуба (через 5 міс після ОЕ)	0,74±0,07	0,81±0,03	0,96	0,35
МНКТ тулуба (наприкінці експерименту)	4,06±0,39	8,20±0,35	62,46	0,000003
МНКТ хребта (на початку експерименту)	1,11±0,10	0,96±0,08	1,42	0,25
МНКТ хребта (через 5 міс після ОЕ)	0,37±0,04	0,44±0,02	2,28	0,16
МНКТ хребта (наприкінці експерименту)	1,06±0,10	1,75±0,11	22,04	0,0004
МНКТ всього скелета (на початку експерименту)	8,91±0,47	8,06±0,21	3,07	0,10
МНКТ всього скелета (через 5 міс після ОЕ)	5,24±0,56	5,16±0,31	0,02	0,89
МНКТ всього скелета (наприкінці експерименту)	10,43±0,46	17,56±1,31	23,41	0,0003

Примітки: ОЕ — оваріоектомія; МЩКТ — мінеральна щільність кісткової тканини; МНКТ — мінеральна насиченість кісткової тканини

скелет) не виявлено (табл. 1, 2). Двобічна оваріоектомія в обох групах призводила до погіршення показників структурно-функціонального стану кісткової тканини різних ділянок скелета (табл. 1, 2). Динаміка показників МЩКТ хребта після операції складала у групі порівняння відповідно (-0,089±0,030) г/см², у групі лікування (-0,092±0,009) г/см². Подібна динаміка показників МЩКТ і МНКТ спостерігалась і в інших ділянках скелета.

Через 1 міс спостереження після оваріоектомії у групі щурів-самок із транскортикальним дефектом у діафізі стегнової кістки, які отримували тільки лікування комбінованим препаратом кальцію та вітаміну D «Кальцемін-адванс», виявлено позитивну, але слабку динаміку показників МЩКТ і МНКТ різних ділянок скелета. Так, показник МЩКТ хребта був вірогідно вищим за відповідний показник після оваріоектомії та не відрізнявся від показника на початку експерименту (табл. 3, рис. 1).

У групі тварин із транскортикальним дірчастим дефектом після оваріоектомії, які на фоні препарату кальцію отримували лікування препаратом «Акласта», відзначено вірогідне покращення показників МЩКТ і МНКТ різних ділянок скелета. Так, показник МЩКТ хребта був не тільки вірогідно вищим за відповідний показник після хірургічної кастрації, але і за показник на початку лікування (табл. 3, рис. 1).

Таким чином, у результаті проведеного аналізу нами встановлений позитивний вплив препарату «Акласта» на показники мінеральної щільності та насиченості кісткової тканини у щурів-самок молодого віку після змодельованого за допомогою двобічної оваріоектомії остеопорозу та транскортикального дефекту (перелому) у діафізі стегнової кістки. Показники мінеральної щільності та насиченості кісткової тканини у групі тварин з остеопорозом, які отримували препарат «Акласта»,

Таблиця 3. Динаміка показників МЩКТ (г/см²) поперекового відділу хребта та всього скелета у щурів після оваріоектомії та лікування препаратом «Акласта»

Показники	Групи			
	M±m	Динаміка показника	t	p
Група А				
МЩКТ хребта (на початку експерименту)	0,162±0,018	–	–	–
МЩКТ хребта (через 5 міс після ОЕ)	0,073±0,025	-0,089±0,030	7,99	0,0002
МЩКТ хребта (наприкінці експерименту)	0,161±0,018	-0,002±0,014	0,36	0,73
Група Б				
МЩКТ хребта (на початку експерименту)	0,156±0,008	–	–	–
МЩКТ хребта (через 5 міс після ОЕ)	0,064±0,011	-0,092±0,009	28,01	0,000000
МЩКТ хребта (наприкінці експерименту)	0,226±0,017	0,070±0,016	12,41	0,000005
Група А				
МЩКТ всього скелета (на початку експерименту)	0,110±0,008	–	–	–
МЩКТ всього скелета (через 5 міс після ОЕ)	0,059±0,018	-0,051±0,021	6,55	0,0006
МЩКТ всього скелета (наприкінці експерименту)	0,092±0,011	-0,018±0,009	5,09	0,002
Група Б				
МЩКТ всього скелета (на початку експерименту)	0,10±0,00	–	–	–
МЩКТ всього скелета (через 5 міс після ОЕ)	0,05±0,01	-0,05±0,01	23,65	0,000000
МЩКТ всього скелета (наприкінці експерименту)	0,12±0,01	0,01±0,01	7,14	0,0002

Примітки: ОЕ — оваріоектомія; МЩКТ — мінеральна щільність кісткової тканини

були вірогідно вищими не тільки за відповідні показники, які реєстрували після операції, але й за показники на початку експерименту до проведення операції хірургічної кастрації.

Для вивчення особливостей репаративної регенерації у випадку посткастраційного остеопорозу і різних видів лікування нами проведений гістологічний аналіз тканин у ділянці дефекту стегнової кістки.

Під час мікроскопічного дослідження в ділянках компактною та губчастою стегнової кістки в оваріоектомованих щурів визначаються виражені остеопоротичні порушення. Виявляються обширні деструктивні поздовжні щілини і мікропереломи, розрідження і осередки лізису, у яких розташовуються залишки кісткових структур, а також обширні зони гранулярного розпаду. Кортекс стоншений. Судинні канали пронизують кортекс із ділянки періосту до ендосту в перпендикулярному до навантажень напрямі або під кутом, що знижує міцнісні властивості кістки. Канали розширені, зливаючись між собою, формують порожнини резорбції, заповнені червоним кістковим мозком. Остеогенний шар представлено поодинокими остеонами. Періост складається з фіброзного шару з пучками колагенових волокон, між якими поодинокі розташовані фібробласти.

Таким чином, встановлені нами виражені остеопоротичні зміни внаслідок оваріоектомії у щурів молодого віку пов'язані як з редукцією трабеку-

лярної та компактною кісток, так і з порушенням їх якості.

У процесі відтворення травматичного дефекту в метадіафізі стегнової кістки через 5 міс після оваріоектомії та лікування препаратом «Акласта» на 10-ту добу експерименту виявлено, що ділянка як губчастою, так і компактною кістковою тканиною стегнової кістки щурів була заповнена новоутвореною кістковою тканиною, трабекули якої формують мілкопетлясту мережу (рис. 2).

Новоутворені кісткові трабекули з високою щільністю остеоцитів. Клітини розташовуються у вузьких лакунах, мають гіпохромні ядра. Більшість кісткових трабекул по крайовій поверхні покрита шаром остеобластів, які мають великі розміри,

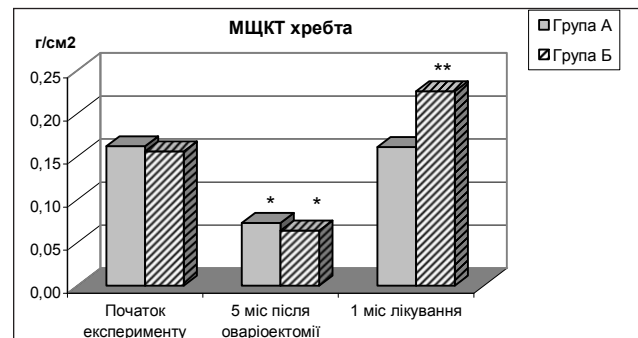


Рис. 1. Діаграма зміни показників МЩКТ у молодих щурів-самок після оваріоектомії та моделювання транскортикального дефекту в метадіафізі стегнової кістки під впливом лікування препаратом «Акласта». Вірогідні відмінності порівняно з показниками до (*) та після (**) хірургічної кастрації

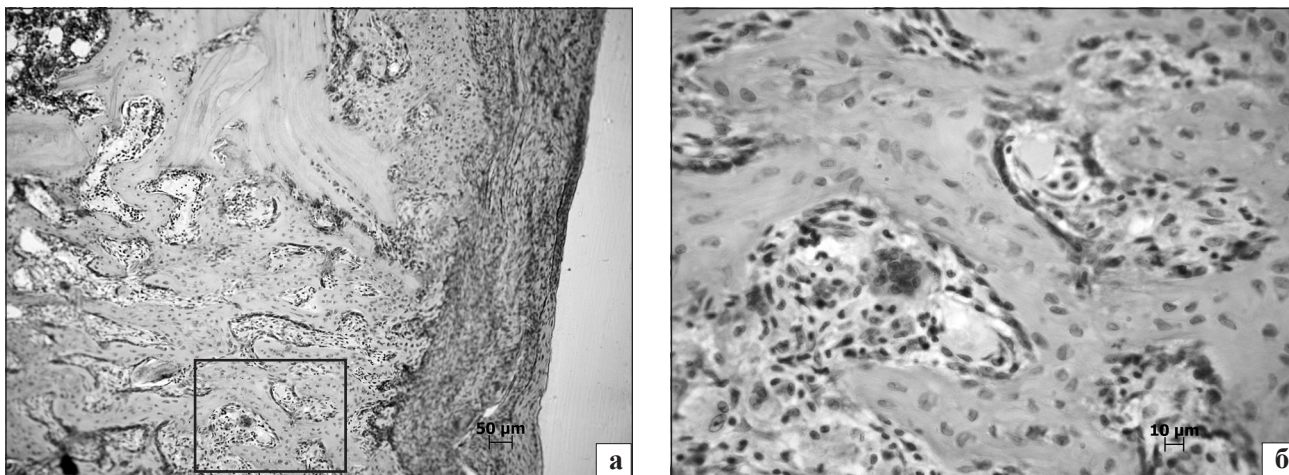


Рис. 2. Мікрофото ділянки дефекту стегнової кістки, заповненого кістковими трабекулами, що формують мілкопетлясту мережу: а) материнська кістка, прилегла до ділянки дефекту, з ознаками репаративної регенерації: заміщення ділянок деструкції новоутвореною кістковою тканиною. Гематоксилін і еозин. Зб. $\times 100$; б) фрагмент рис. а. Висока щільність остеоцитів з великими гіпохромними ядрами на кісткових трабекулах. Гематоксилін і еозин. Зб. $\times 400$

слабкобазофільне ядро з пухким хроматином, що свідчить про активізацію біосинтетичних процесів. Кісткові нашарування утворюються як на материнській кістці в ділянці кортексу, так і на кісткових трабекулах губчастої кістки у глибоких відділах дефекту, що сприяє їх потовщенню. Між кістковими трабекулами розташовується червоний кістковий мозок.

Прилегла до дефекту материнська кістка має ознаки репаративної перебудови. Тріщини і щілини заповнені остеогенною тканиною, у ділянці кісткових судинних каналів розташовуються пухка сполучна тканина і кровоносні судини.

На відстані від ділянки травматичного ушкодження зберігаються деструктивні порушення в кістковій тканині, що сформувались унаслідок оваріоектомії, проте такі площі є значно меншими, ніж у тварин з травматичним ушкодженням без лікування.

Періост над ділянкою дефекту розширений і представлений як остеогенним, так і фіброзним шаром, перекриваючи його по всій довжині. Значущою особливістю репаративного остеогенезу, що перебігає у тварин, яких лікували препаратом «Акласта», було формування екстракортикальних субперіостальних нашарувань як поблизу ділянки травматичного ушкодження, так і на відстані, які створювали подібність «коробки» по поверхні кістки (рис. 3), що сприяє механічній міцності.

Аналіз стану кісткової тканини на 30-ту добу після введення препарату «Акласта» виявив, що прилеглий до ділянки дефекту кортекс материнської кістки міцно сполучений з новоутвореною кістковою тканиною, яка територіально представлена

вужькою смугою компактної кістки з остеоцитами на поверхні. Безпосередньо під новоутвореною пластинчастою кістковою тканиною розташовується мережа новоутворених кісткових трабекул, між якими міститься червоний кістковий мозок. У ділянці губчастої кістки щільність кісткових трабекул є високою, вони формують мілкопетлясту мережу (рис. 4). Новоутворені кісткові трабекули на крайових поверхнях містять остеобласти, що формують нашарування остеїду.

Над кортексом зберігаються екстракортикальні субперіостальні нашарування кісткової тканини. У періостальних нашаруваннях має місце активація процесів резорбції, що супроводжується наявністю численних остеокластів у резорбційних лакунах на кісткових трабекулах. Це свідчить про процеси ремоделювання провізорних кісткових струк-

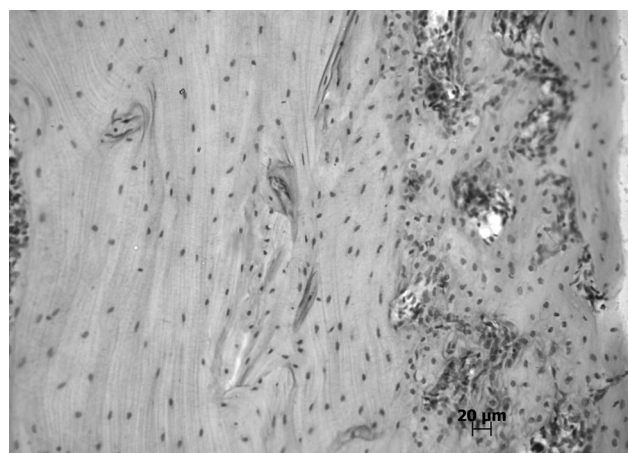


Рис. 3. Мікрофото екстракортикальних субперіостальних нашарувань із губчастої кістки на відстані від ділянки травматичного ушкодження. Гематоксилін і еозин. Зб. $\times 200$

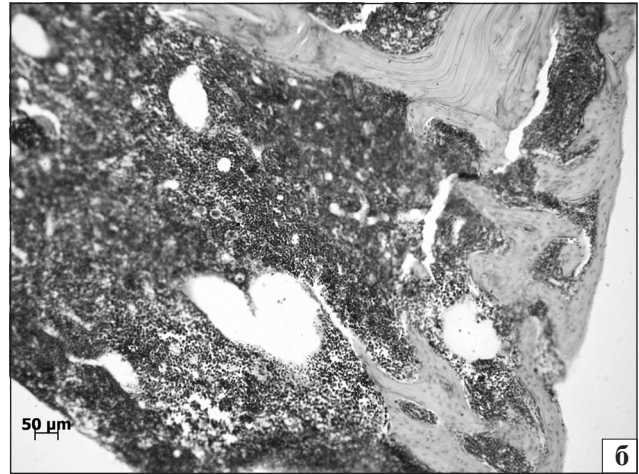
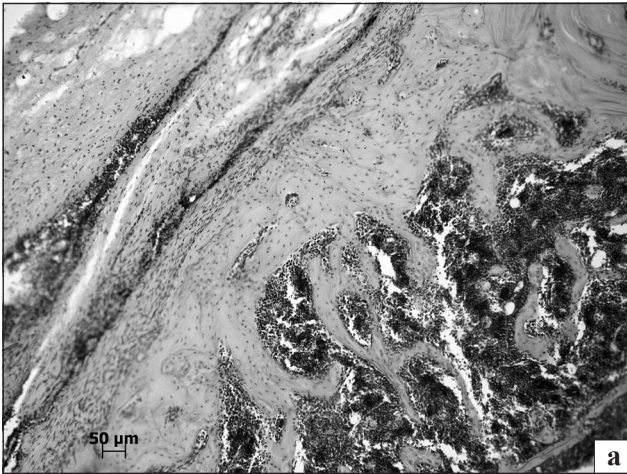


Рис. 4. Мікрофото ділянок травматичного дефекту, заповнених новоутвореною кісткою: а) дослід; б) контроль. Гематоксилін і еозин. 36. $\times 100$

тур, що перебігають паралельно з репаративним остеогенезом. На ендостальній поверхні кістки розташовуються нашарування новоутвореної кісткової тканини, що сприяє розширенню території кортексу.

Аналіз даних гістологічного дослідження кісткової тканини продемонстрував, що лікування препаратом «Акласта» на фоні введення препаратів кальцію та вітаміну Д у тварин з посткастраційним остеопорозом після травматичного ушкодження кістки не порушує процес репаративного остеогенезу, сприяє стимуляції формування кісткового регенерату в ділянці компактної та губчастої кістки (рис. 4 а), площі якого значно перевищують такі у нелікованих тварин. Значущою особливістю було також формування екстракортикальних субперіостальних нашарувань на материнській кістці поблизу і на відстані від ділянки травматичного ушкодження, а також ендостальних нашарувань. Площа губчастої кістки була розширеною, поля новоутвореної кісткової тканини прилягали безпосередньо до ділянки сформованого інтермедіарного регенерату і в ділянці губчастої материнської кістки. У тварин без лікування в ділянці дефекту наявні рідко розташовані кісткові трабекули (рис. 4 б).

Таблиця 4. Відносна площа кісткової тканини (%) у регенератах із ділянки дефекту, розташованого в кортексі, щурів з лікуванням та без лікування

Серії експериментів	Відносна площа кісткової тканини (у %)	
	10-та доба	30-та доба
Оваріоектомія, дефект	12,8 \pm 1,85	15,5 \pm 2,27
Оваріоектомія, дефект, лікування препаратом «Акласта»	25,33 \pm 1,96 P < 0,001	53,2 \pm 3,87 P < 0,001

Для об'єктивізації отриманих даних було проведено морфометричне дослідження відносно площин кісткової тканини в регенератах тварин з травматичним дефектом стегнової кістки, яких лікували препаратом «Акласта» і без лікування. Дані наведено в табл. 4.

Виявлено, що на 10-ту і 30-ту добу площа кісткової тканини у дослідних тварин, яких лікували препаратом «Акласта», у 1,98 та в 3,43 рази перевищувала показники тварин без лікування.

Отримані нами дані співпадають з результатами досліджень, які було проведено на різних моделях тварин після остеотомії гомілкової кістки, виконання міжтілового спондилодезу на хребті та в процесі дослідження перебудови кісткових трансплантатів під час лікування тварин золендроновною кислотою [6–8]. Авторами виявлено, що дія золендронату супроводжувалась підвищенням формування кістки та вмісту мінералів, а також покращенням міцності з'єднання кісткових трансплантатів з кісткою.

Висновок

У результаті проведеного експериментального дослідження нами продемонстровано, що введення препарату «Акласта» у молодих щурів-самок з посткастраційним остеопорозом і транскортикальним дірчастим дефектом призводить до вірогідного покращення показників мінеральної щільності та насиченості кісткової тканини, не порушує процес репаративної регенерації та сприяє формуванню повноцінного кісткового регенерату на ділянках компактної та губчастої кісток.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 381 с.

2. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. — К.: Вища школа, 1983. — 383 с.
3. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение; под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. — Х.: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
4. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 3 т. / В.В. Поворознюк. — Т. 2. — К., Експрес. — 2009. — 482 с.
5. Фролькис В.В. Экспериментальный остеопороз (модели, механизмы развития возрастного остеопороза) / В.В. Фролькис, В.В. Поворознюк, О.А. Евтушенко // Пробл. остеологии. — 1999. — Т. 2, № 3. — С. 4–22.
6. Effect of zoledronic acid in an L6–L7 rabbit spine fusion model / R. Bransford, E. Goergens, J. Briody et al. // Eur. Spine J. — 2007. — Vol. 16. — P. 557–562.
7. Matos M.A. The effect of zoledronate on bone remodeling during the healing process / M.A. Matos, F.P. Araujo, F.B. Paixao // Acta Cirurg. Bras. — 2007. — Vol. 22, № 2. — P. 115–119.
8. Systemic zoledronate treatment both prevents resorption of allograft bone and increases the retention of new formed bone during revascularization and remodelling. A bone chamber study in rats / J. Åstrand, A.K. Harding, P. Aspenberg, M. Tägil // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2006. — Vol. 7, № 63. — P. 1471–2474.

Стаття надійшла до редакції 30.12.10

ИНФОРМАЦИЯ

Всеукраинская научно-практическая конференция «Современные исследования в ортопедии и травматологии»

Конференция состоится **6–7 октября 2011 года**.

Место проведения: г. Харьков, ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины».

Программа конференции:

1. Фундаментально-теоретические исследования в ортопедии и травматологии.
2. Экспериментальная ортопедия и травматология.
3. Клинические исследования в ортопедии и травматологии.

Рабочие языки конференции: украинский, русский, английский.

Материалы конференции будут опубликованы в сборнике научных трудов конференции (тезисы) и в журнале «Ортопедия, травматология и протезирование» (статьи).

Контактная информация:

(057) 704-14-78, (057) 700-11-27, e-mail: ipps-noo@ukr.net