

© Е. Н. Горбач, 2014
УДК 611.77:616.718.5/6-001.5-089.84:636.7

Е. Н. Горбач

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ДЕРМЫ ГОЛЕНИ СОБАКИ В УСЛОВИЯХ ЕЕ УДЛИНЕНИЯ МЕТОДОМ ЧРЕСКОСТНОГО ДИСТРАКЦИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

Лаборатория морфологии (зав. — проф. Ю. М. Ирьянов), Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова, г. Курган

В эксперименте на 16 взрослых беспородных собаках, которым удлиняли голень методом чрескостного дистракционного остеосинтеза на 17% от исходной длины с суточным темпом 1 мм за 4 приема, методами световой, сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии, иммуногистохимии и морфометрии изучали состояние различных компонентов дермы. Установлено уменьшение толщины дермы, изменение архитектоники волокнистого компонента, активный коллагено- и эластогенез, пролиферация клеток, выраженность гетероморфии клеток фибробластической и макрофагальной популяции в период дистракции. В постдистракционный период все показатели поэтапно приближались к норме. Полученные данные могут служить критериями для оценки фазности репаративных процессов, развивающихся в создаваемых условиях, и учитываться при разработке новых технологий, направленных на оптимизацию репаративно-восстановительных процессов при удлинении голени.

Ключевые слова: *дерма, удлинение голени, чрескостный дистракционный остеосинтез*

При удлинении конечности методом чрескостного дистракционного остеосинтеза (ЧДО) состояние параоссальных тканей играет важную роль. В связи с этим в последние годы в Российском научном центре «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова особое внимание уделяется изучению мягкотканевого компонента, в том числе и кожи. Исследования акустических свойств кожного покрова пациентов с патологией различных сегментов конечностей в разные периоды лечения методом ЧДО выявили повышение коэффициента анизотропии, связанное с возрастанием скорости звука в коже, в направлении, совпадающем с вектором ее растяжения [10]. Согласно результатам гистологических исследований дозированно растянутого кожного покрова, существует его связь со структурной перестройкой фибриллярного остова дермы [3]. При реконструктивных операциях на кисти в условиях ЧДО прослежена общая тенденция к активному росту и утолщению пролиферирующих слоев эпидермиса и восстановлению нормального строения дермы [5]. Исследование содержания и распределения различных классов гликозаминогликанов (ГАГ) в тканях кожного покрова голени, удлиняемой по методу Г. А. Илизарова, показало, что пик накопления в дерме сульфатированных и несulfатированных ГАГ приходился на период

фиксации, что свидетельствует об активном процессе фибриллогенеза и начале перестроечных процессов в волокнистом остове кожи [4].

Однако комплексного исследования состояния кожного покрова на разных структурных уровнях в условиях ЧДО с позиций современной гистологии [6] ранее не проводилось.

Цель данного исследования — изучить особенности строения дермы кожного покрова голени у собаки на этапах ЧДО.

Материал и методы. Исследована кожа передней поверхности голени 16 взрослых беспородных собак, которым через 5 сут после флексииной остеоклазии берцовых костей осуществляли удлинение голени с суточным темпом 1 мм за 4 приема. Величина удлинения голени составляла $17,6 \pm 0,4\%$. Животных выводили из опыта через 28 сут дистракции, 30 сут фиксации и через 30 сут после снятия аппарата. Уход, оперативные вмешательства, эвтаназию животных осуществляли в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения РФ к работе экспериментально-биологических клиник, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». В качестве контроля исследовали кожный покров 6 интактных собак. Часть материала фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезжировали и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону, орсеином по Тенцеру — Унну. Проллиферативную активность клеток оценивали на парафиновых срезах путем выявления антигена Ki67 стрептавидин-биотиновым методом (протокол и реактивы фирмы Novocastra, Великобритания).

Сведения об авторах:

Горбач Елена Николаевна (e-mail: gorbach.e@mail.ru), лаборатория морфологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова, 640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6

Другую часть фрагментов кожи фиксировали в смеси альдегидных фиксаторов, дегидратировали и заливали в аралдит. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим с постановкой ШИК-реакции. Оцифровку изображений выполняли на аппаратно-программном комплексе ДиаМорф (Россия). Измерение толщины дермы, площади клеток фибробластического дифферона, их ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) осуществляли при помощи программы-анализатора изображений ВидеоТесТ-Морфология 4.0 (Россия). В выборке измерений не менее 300 клеток определяли соотношение клеток с различной площадью и ЯЦО. Численную плотность клеток дермы рассчитывали на 1 мм^2 , предварительно подсчитывая количество клеток в поле зрения микроскопа при общем увеличении 640. Статистическую обработку данных выполняли с использованием компьютерной программы AtteStat [2]. Нормальность распределения определяли, используя критерии типа Колмагорова и Смирнова, а также критерий Шапиро—Уилка. О значимости различий судили по величине *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок и считали значимыми при $P < 0,05$.

Ультратонкие срезы изготавливали на ультратоме LKB Bromma Ultratome Nova (LKB, Швеция), контрастировали 2% водным раствором уранилацетата и цитратом свинца по E.S.Reynolds [13]. После этого материал изучали при помощи трансмиссионного электронного микроскопа JEM-7A (Jeol, Япония), архитектуру волокнистого остова дермы — с использованием сканирующего электронного микроскопа JSM-840 (Jeol, Япония).

Результаты исследования. Через 28 сут distraction в дерме различались сосочко-

вый и сетчатый слои. В сосочковом слое наблюдалась активная макрофагальная реакция, менее выраженная в сетчатом слое кожи. Вблизи микрососудов были отмечены скопления тучных клеток. В сосочковом и наружной части сетчатого слоев дермы наблюдалось значительное количество микрососудов, преимущественно капиллярного типа. Коллагеновые волокна имели более плотное, чем в контроле, расположение и были направлены вдоль вектора растяжения (рис. 1, а). Наряду с крупными пучками волокон, определялись более тонкие сетчатые структуры и микрофибриллярный компонент, обнаруживающийся вокруг фибробластов. В сетчатом слое дермы эластические волокна имели плоскую и цилиндрическую форму и были более короткими и утолщенными, чем в контроле. В сосочковом слое имелись тонкие разветвленные эластические волокна, формирующие нежные сетчатые структуры.

Толщина дермы на уровне сосочков и между ними по сравнению с контролем уменьшалась на 5 и 6,8% соответственно (таблица).

К окончанию периода distraction в дерме отмечалось значимое повышение численной плотности всех типов встречаемых в ней клеток, за исключением фиброцитов. Численная плотность

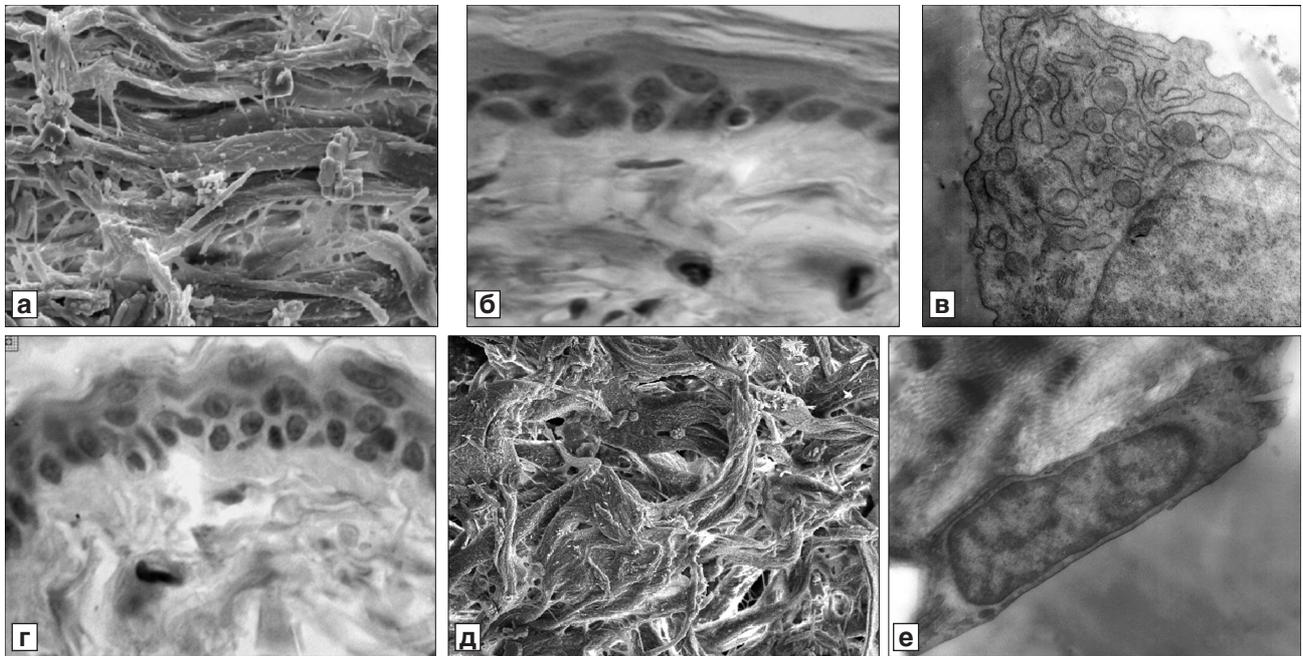


Рис. 1. Дерма кожи голени собаки в различные периоды ее удлинения методом чрескостного дистанционного остеосинтеза по Илизарову.

а, б — окончание периода distraction: а — ориентированные по вектору растяжения коллагеновые волокна; б — иммунопозитивные пролиферирующие клетки фибробластического дифферона; в, г — окончание периода фиксации: в — фибробласт с гипертрофированными митохондриями и расширенными цистернами эндоплазматической сети; г — клетки сосочкового слоя, сохранившие пролиферативную активность; д, е — через 30 сут после демонтажа аппарата: д — восстановление фиброархитектоники; е — дифференцированный фибробласт в дерме. а, д — сканирующая электронная микроскопия; б, г — иммуногистохимическая реакция с применением маркера пролиферации клеток Ki67; в, е — трансмиссионная электронная микроскопия. Ув.: а, д — 350; в — 4000; е — 1500; б, г — об.40, ок.10

Характеристика дермы кожи голени у собак на разных этапах чрескостного дистракционного остеосинтеза (ЧДО)
($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Исследованные параметры	Контроль	Этапы ЧДО		
		Дистракция 28 сут	Фиксация 30 сут	Без аппарата 30 сут
Толщина дермы на уровне сосочков, мм	4,11±0,05	3,90±0,10*	4,08±0,08	4,06±0,12
Доля толщины дермы (на уровне сосочков) по сравнению с контролем, %	100	95,0±1,0*	99,3±0,7	98,9±1,1
Толщина дермы между сосочками, мм	3,47±0,04	3,23±0,11*	3,77±0,09*	3,46±0,07
Доля толщины дермы (между сосочками) по сравнению с контролем, %	100	93,2±1,0	108,6±1,7	99,8±1,3
Численная плотность клеток, на 1 мм ² дермы:				
фиibroцитов	32,6±1,4	20,5±0,9*	6,77±0,25*	26,6±1,2
фиibroбластов	9,8±0,4	92±4*	69,4±2,8*	49,4±1,9*
периваскулярных	13,4±0,8	40,4±1,1*	23,8±1,0*	25,1±1,1*
макрофагального ряда	6,40±0,21	33,0±1,5*	83±3*	28,1±0,9*
тучных	0,278±0,010	9,03±0,18*	13,23±0,27*	10,23±0,15*

* Различия по сравнению с контролем значимы при $P < 0,05$.

фиibroбластов превышала показатели контроля в 9,4 раза, периваскулярных клеток — в 3 раза, клеток макрофагального ряда — в 5,1 раза, тучных клеток — в 32,2 раза. Максимальные значения численной плотности при этом были характерны для фиibroбластов, что связано с усилением их пролиферативной активности (см. рис. 1, б). Популяция фиibroцитов при этом становилась меньше, чем в дерме у интактных животных в 1,6 раза (см. таблицу).

Анализ площади профилей фиibroбластов у интактных животных показал неоднородность их

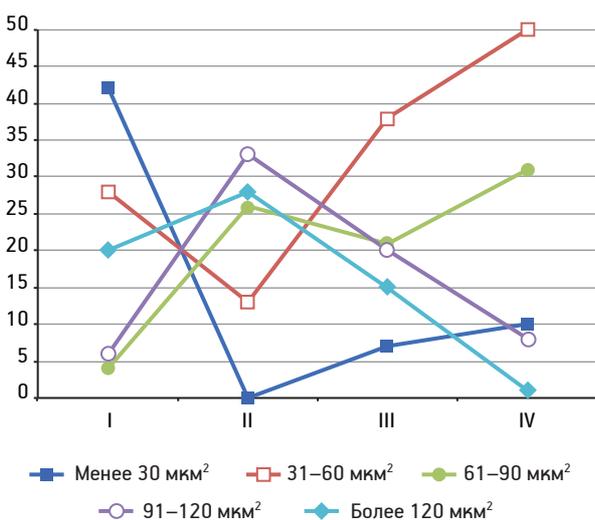


Рис. 2. Соотношение клеток различной площади в фибробластическом диффероне дермы у собаки на разных этапах чрескостного дистракционного остеосинтеза (ЧДО).

По оси абсцисс — этапы ЧДО: I — дистракция 28 сут; II — фиксация 30 сут; III — без аппарата 30 сут; IV — контроль (интактные животные); по оси ординат — доля клеток различной площади (%)

клеточного состава по этому критерию. В зависимости от значений площади клетки были объединены в 5 основных групп (рис. 2). В результате аналогичного количественного анализа дермы у подопытных животных выявлено, что через 28 сут дистракции в дерме преобладали мелкие клетки с площадью менее 30 мкм², доля которых составляла 42% от всех фиibroбластов, в 4,2 раза превышая значения у интактных животных. Одновременно было отмечено значительное уменьшение доли клеток площадью 31–60 и 61–90 мкм² — в 1,8 и 7,8 раза соответственно. Содержание клеток площадью 91–120 мкм² было таким же, как у интактных животных, и составляло 6%, при этом доля клеток площадью более 120 мкм² (20%) превышала таковую в контроле в 20 раз.

Анализ ЯЦО показал, что в периоде дистракции для фиibroбластов характерно уменьшение (по сравнению с интактной нормой) доли клеток с преобладанием цитоплазматического компонента и одновременное увеличение относительного содержания клеток с преобладанием ядерного компонента (рис. 3). Полученные результаты свидетельствуют о том, что на данном этапе ЧДО значительную долю клеток составляют малодифференцированные и/или юные формы фиibroбластов. Юные фиibroбласты имели веретеновидную форму с небольшими выпячиваниями цитоплазмы в виде отростков. На электронных микрофотографиях ядро таких клеток чаще было крупным и светлым, в цитоплазме выявлялись многочисленные рибосомы и полисомы, определялся хорошо развитый комплекс Гольджи.

Через 30 сут фиксации конечности в аппарате дерма содержала умеренное количество клеточ-

ных элементов, представленных фибробластами, фиброцитами, макрофагами и тучными клетками, обнаруживающимися, преимущественно, в сосочковом слое. Коллагеновые и эластические волокна располагались более хаотично, чем в период distraction, архитектура сетчатого слоя была близка к норме, отличаясь лишь присутствием новообразованных коллагеновых и эластических структур. Количество эластических волокон в дерме увеличивалось. Их более тонкие конечные ветви проникали в сосочковый слой, достигая вершины кожных валиков. Толщина дермы на уровне сосочков не отличалась от таковой в норме, в межсосочковом пространстве она превышала ее на 8,6% (см. таблицу), что связано с активизацией процесса фибрилlogenеза.

При изучении клеточного состава выявлено, что к окончанию периода фиксации самой многочисленной являлась популяция макрофагов, численность которой превышала контрольные значения в 12,9 раза и в 2,5 раза — значения в предыдущий период эксперимента. Аналогичные показатели фибробластов и периваскулярных клеток были в 1,32 и 1,7 раза ниже, чем в период distraction и в 7 и 1,8 раза соответственно выше, чем у интактных животных. Повышалась численность и тучных клеток по сравнению с таковой в период distraction — в 1,47 раза, а с показателями у интактных животных — в 47,6 раза. Наименьшие показатели численности были характерны для фиброцитов. Они в 4,8 раза были ниже контрольных значений и в 3 раза — в предыдущий экспериментальный период (см. таблицу).

Через 30 сут фиксации в дерме было отмечено уменьшение количества клеток площадью 31–60 мкм² (по сравнению с таковым в период distraction в 2,1 раза и в 3,9 раза — в контроле). В этот период увеличивалась до значений в норме доля клеток площадью 61–90 мкм² (26%). Соответственно в 5,5 и 1,4 раза по сравнению с данными в период distraction и в 4,1 и 28 раз по сравнению с нормой возрастала доля клеток площадью 91–120 и более 120 мкм². Пул фибробластических клеток площадью менее 30 мкм² в дерме отсутствовал (см. рис. 2).

Через 30 сут фиксации доли клеток с ЯЦО менее 0,5; 1,6–2 и более 2 значимо не изменялись (см. рис. 3). По сравнению с предыдущим этапом эксперимента в 1,4 раза увеличивалась доля клеток, ЯЦО которых составляло 0,6–1, достигая показателя в контроле. Доля клеток с ЯЦО 1,1–1,5 снизилась с 30% в период distraction до 18%, продолжая превышать показатели в норме в 1,5 раза, что свидетельствует о незначительном уменьше-

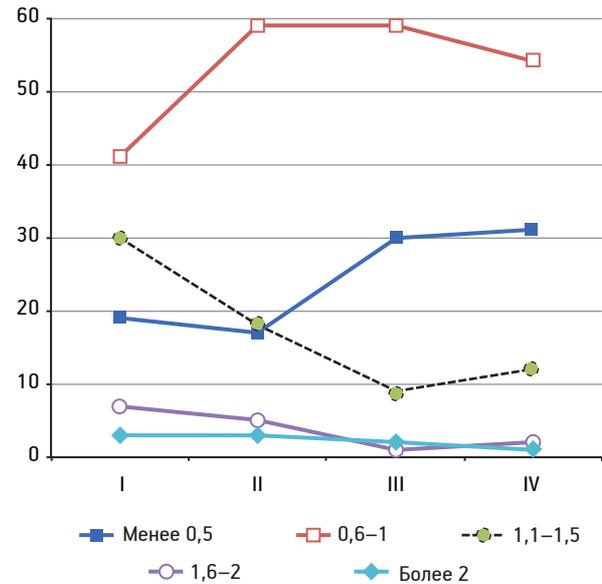


Рис. 3. Доля клеток фибробластического дифферона с различными значениями ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) в дерме у собак на разных этапах чрескостного distractionного остеосинтеза (ЧДО).

По оси абсцисс — этапы ЧДО: I — distraction 28 сут; II — фиксация 30 сут; III — без аппарата 30 сут; IV — контроль (интактные животные); по оси ординат — доля клеток с различными ЯЦО, %

нии пула малодифференцированных фибробластов и появлении фибробластов большой площади с преобладающей долей цитоплазмы, следовательно — с большей биосинтетической активностью, о чем свидетельствовали и результаты трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ). В цитоплазме таких клеток выявлено значительное количество гипертрофированных митохондрий, расширенные цистерны эндоплазматической сети, лизосомы (см. рис. 1, в). Наблюдались как свободные, так и прикрепленные к поверхности эндоплазматической сети рибосомы. Хроматин был равномерно распределен в ядре. Ядерная оболочка имела четкие непрерывные контуры. В более дифференцированных клетках объем цитоплазмы увеличивался, однако в ядрах разных клеток встречался как эухроматин, так и гетерохроматин. Клеток, дающих положительную реакцию с моноклональными антителами к Ki67, было меньше (см. рис. 1, г), чем в период distraction.

Через 30 сут после снятия аппарата фиброархитектоника сосочкового и сетчатого слоев дермы была близка к норме (см. рис. 1, д). Лишь отдельные коллагеновые и эластические волокна в глубоких слоях сетчатого слоя были направлены продольно. В дерме сохранялась увеличенная численность клеток. Толщина дермы во всех участках была аналогична таковой в контроле (см. таблицу). В этот период эксперимента ведущими являлись клетки фибробластического

дифферона. Численная плотность фибробластов в 5 раз превышала показатели в контроле. По сравнению с периодом фиксации на этом этапе ЧДО численная плотность фибробластов была меньше в 1,4 раза. Также отмечалось и резкое снижение (в 3 раза) численной плотности клеток макрофагального ряда, при этом по сравнению с контролем этот показатель оставался повышенным в 4,4 раза. Численная плотность периваскулярных и тучных клеток не отличалась от таковой в период фиксации, но была значимо выше, чем в контроле (в 1,9 и 36,5 раза соответственно). Численная плотность фиброцитов в этот период значительно (в 3,9 раза) увеличилась и приблизилась к показателям в норме (см. таблицу). Через 30 сут после снятия аппарата клетки площадью менее 30 мкм² составляли 7%, что приближалось к показателям в контрольной группе. Доля клеток, площадь которых составляла 31–60 мкм², по сравнению с их долей в период фиксации возрастала почти в 3 раза, оставаясь в 1,32 раза меньше, чем у интактных животных. Доля клеток площадью 61–90 мкм² была такой же, как в предыдущий период эксперимента, и в 1,48 раза ниже, чем в контроле. Показатели ЯЦО клеточных групп приближались к значениям у интактных животных, за исключением пулов клеток с ЯЦО 1,6–2 и более 2, где значения в первом случае были вдвое ниже, а во втором — вдвое выше контрольных. Данные ТЭМ также свидетельствовали о преобладании в дерме дифференцированных фибробластов (см. рис. 1, е).

Обсуждение полученных данных. Проведенные исследования показали, что в период distraction выявляются одновременно признаки растяжения и гистогенеза дермы кожного покрова. В пользу первого утверждения свидетельствуют уменьшение толщины дермы, параллельная направлению воздействия растягивающих усилий ориентация коллагеновых и эластических волокон, в пользу второго — активные процессы коллагено- и эластогенеза. Кроме того, для периода distraction характерно присутствие активированных камбиальных источников регенерации, пролиферация клеток и начало их дифференцировки, т. е. показатели, свойственные регенерационному (distractionному) гистогенезу. Влияние направленного механического воздействия на состояние клеток и волокнистых структур отмечалось и в других работах [12, 15]. Выявлено, что кожа является вязкоэластичным материалом, и структурные изменения фибриллярного каркаса зависят от направления, в котором производится растяжение [14]. Определено стимулирующее влияние механического воздействия на клеточную

пролиферацию, белковый синтез и сосудистое ремоделирование в дерме [8, 9, 16]. При этом в условиях, создаваемых в период distraction, отмечаются как выраженная гетероморфия клеток ведущей фибробластической популяции, так и изменения соотношения макрофагов, периваскулярных и тучных клеток. К концу периода фиксации и после снятия аппарата показатели толщины дермы приближаются к норме. Ведущей клеточной популяцией, обеспечивающей процесс ремоделирования волокнистого компонента кожи к окончанию периода фиксации, является моноцитарно-макрофагальная, через 30 сут после снятия аппарата — вновь фибробластическая. В эти периоды продолжается дифференцировка клеток ведущей популяции, о чем свидетельствуют появление фибробластов с признаками отчетливо выраженной биосинтетической активности, уменьшение численной плотности клеток и преобладание межклеточного вещества. Постепенное снижение гетероморфии фибробластов, присутствие значительного количества макрофагов и тучных клеток свидетельствуют о фазе адаптивной перестройки. Адаптивность процессов, касающихся изменений в фибробластической клеточной популяции, подтверждается и работами других исследователей [1, 6, 7, 11]. Через 30 сут после снятия аппарата процесс адаптивной перестройки дермы приближается к завершению, что обеспечивается механической регуляцией генной экспрессии внеклеточного матрикса и позволяет поддерживать гомеостаз соединительной ткани дермы [17].

Таким образом, выявленные особенности строения дермы на каждом из этапов ЧДО, анализ реактивных изменений различных клеточных популяций могут служить критериями оценки фазности репаративных процессов, развивающихся в создаваемых условиях, и учитываться при разработке новых технологий лечения, ортопедических или терапевтических манипуляций, направленных на оптимизацию репаративно-восстановительных процессов при удлинении голени для обоснования их внедрения в клиническую практику.

Автор благодарит администрацию и сотрудников лаборатории электронной микроскопии (зав. — проф. Л. А. Мусина) Всероссийского центра глазной и пластической хирургии (г. Уфа) за помощь в выполнении электронно-микроскопических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бозо И. Я., Деев Р. В. и Пинаев Г. П. «Фибробласт» — специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимного происхождения? Цитология, 2010, т. 52, № 2, с. 99–109.

2. Гайдышев И. П. Анализ и обработка данных, специальный справочник. СПб., Питер, 2001.
3. Горбач Е. Н. Морфологическая характеристика кожного покрова голени в различных условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза. *Морфология*, 2008, т. 133, вып. 3, с. 35.
4. Горбач Е. Н., Матвеева Е. Л., Романенко С. А. и др. Состояние внеклеточного матрикса кожи экспериментальных животных при удлинении голени по Илизарову. *Гений ортопедии*, 2011, № 3, с. 137–141.
5. Горбач Е. Н. и Шабалин Д. А. Морфологические изменения кожи межпальцевых промежутков кистей с врожденным отсутствием и посттравматическими культями пальцев в процессе лечения методом чрескостного дистракционного остеосинтеза. *Гений ортопедии*, 2009, № 2, с. 11–16.
6. Данилов Р. К. Учение о гистогенезе и регенерации тканей: современное состояние и перспективы развития. В кн.: *Морфологические основы гистогенеза и регенерации тканей*. СПб., Изд-во ВМедА, 2001, с. 3–4.
7. Зорина А. И., Зорин В. Л. и Черкасов В. Р. Дермальные фибробласты: разнообразие фенотипов и физиологических функций, роль в старении кожи. *Эстетическая медицина*, 2012, т. 11, № 1, с. 15–31.
8. Серов В. В. и Шехтер А. Б. Соединительная ткань: Функциональная морфология и общая патология. М., Медицина, 1981.
9. Чернух А. М. и Фролов Е. П. Кожа. М., Медицина, 1982.
10. Шевцов В. И. и Гребенюк Л. А. Характеристика реологических и акустических свойств кожного покрова нижней конечности человека при ее удлинении. *Физиология человека*, 1998, т. 20, № 1, с. 64–69.
11. Eckes B. and Krieg T. Regulation of connective tissue homeostasis in the skin by mechanical forces. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2004, v. 22, suppl. 33, p. 73–76.
12. Pietramaggiore G., Liu P., Scherer S.S. et al. Tensile forces stimulate vascular remodeling and epidermal cell proliferation in living skin. *Ann. Surg.*, 2007, v. 246, № 5, p. 896–902.
13. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 1963, v. 17, p. 208–211.
14. Schneider D. C., Davidson T. M. and Nahum A. M. In vitro biaxial stress-strain response of human skin. *Arch. Otolaryngol.*, 1984, v. 110, № 5, p. 329–333.
15. Shen Z. L., Dodge M. R., Kahn H. et al. Stress-strain experiments on individual collagen fibrils. *Biophys. J.*, 2008, v. 95, № 8, p. 3956–3963.
16. Silver F. H., Siperko L. M. and Seehra G. P. Mechanobiology of force transduction in dermal tissue. *Skin. Res. Technol.*, 2003, v. 9, № 1, p. 3–23.
17. Wang J. H., Thampatty B. P., Lin J.S and Im H. J. Mechano-regulation of gene expression in fibroblasts. *Gene*, 2007, v. 391, № 1–2, p. 1–15.

Поступила в редакцию 12.05.2014

STRUCTURAL REORGANIZATION OF THE DERMIS OF DOG TIBIA DURING ITS ELONGATION BY THE METHOD OF TRANSOSSEOUS DISTRACTION OSTEOSYNTHESIS

Ye. N. Gorbach

Using the methods of light, scanning and transmission electron microscopy, immunohistochemistry and morphometry the status of the various components of the dermis was studied in the experiment performed on 16 adult mongrel dogs that had their shank extended by 17% of its original length using the method of transosseous distraction osteosynthesis with a daily rate of 1 mm for 4 steps. During the period of distraction, a reduction in the thickness of the dermis, change of the architectonics of its fibrous component, active collageno- and elastogenesis, cell proliferation, and the expressiveness of heteromorphism of fibroblast and macrophage cell populations were detected. In postdistraction period, all the indices were gradually approaching the norm.

The data obtained may serve as criteria for the estimation of the stages of the reparative process developing under the created conditions and should be considered in the development of new technologies aimed at optimizing reparative-regenerative processes during tibial lengthening.

Key words: *dermis, tibial lengthening, transosseous distraction osteosynthesis*

Laboratory of Morphology, G.A. Ilizarov Russian Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan