

© Н. А. Щудло, И. В. Борисова, М. М. Щудло, 2012
УДК 616.833.58-003.93:636.7

Н. А. Щудло, И. В. Борисова и М. М. Щудло

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА ПРИ ОДНОКРАТНОМ И ПОВТОРНОМ КУРСАХ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Клинико-экспериментальная лаборатория реконструктивно-восстановительной микрохирургии и хирургии кисти (зав. — д-р мед. наук Н. А. Щудло), Российский научный Центр «Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г. А. Илизарова», г. Курган

С целью выяснения влияния электростимуляции (ЭС) на регенерацию периферического нерва у 41 собаки выполнены перерезка и микрохирургический шов седалищного нерва (СН). 23 животных составили контрольную группу, у 18 — проводили ЭС спинного мозга и СН переменным током с частотой 50 Гц: у 13 — 1 курс из 18 сеансов в период от 1 до 2,5 мес после операции (подгруппа ЭС1), у 5 — 2 курса: первый — в аналогичные сроки, второй — от 6 до 7,5 мес после операции (подгруппа ЭС2). Через 2,5; 4, 6 и 12 мес после операции в подгруппе ЭС1 средний диаметр миелиновых волокон (МВ) был значимо больше, чем в контроле, главным образом за счёт увеличения диаметра аксонов. Через 12 мес в подгруппе ЭС2 и, в меньшей степени, в ЭС1 была выражена тенденция к восстановлению бимодального распределения МВ по диаметру. Таким образом, обнаружено, что ЭС эффективно усиливает регенерацию и дифференцировку МВ, но приводит к их относительной гипомиелинизации.

Ключевые слова: *нерв, регенерация, морфометрия, электростимуляция*

Проблема лечения травм нервов остаётся актуальной, поскольку, несмотря на достижения микрохирургии и реабилитационной медицины, восстановление функции после аксотомии и нейротомезиса достигается только у 50% пациентов [14]. Аксотомированные нейроны претерпевают сложные структурные преобразования, и часть из них подвергаются апоптозу [12]. Регенераторный рост нервных волокон осложнён эндоневральным фиброзом, гибелью шванновских клеток, низким уровнем экспрессии нейротрофических факторов [16]. Корректное сопоставление пучков волокон пересечённого нерва во время микрохирургической операции не исключает врастания регенерирующих аксонов в другие эндоневральные трубки и реиннервации несоответствующих органов-мишеней. Восстановление диаметров аксонов проприоцептивных и двигательных регенерирующих волокон, а также толщины их миелиновых оболочек длится многие месяцы и годы [13]. Перечисленные факторы предопределяют недостаточную скорость проведения импульсов по регенерировавшим нервам и необратимые изменения органов-мишеней. Для оптимизации процесса нейрорегенерации исследуются разнообразные способы фармакотерапии, обеспечивающие ней-

ротрофические и нейропротективные эффекты [2, 6]. Другим развивающимся направлением реабилитационной терапии является лечебная электростимуляция (ЭС). Воздействие электрического тока может как ускорить, так и нарушить процесс регенерации, поэтому требует тщательных доклинических испытаний. Его результат определяется многочисленными условиями, в том числе параметрами электрического тока (силой, частотой, формой импульсов), расположением и способами подведения электродов, продолжительностью и количеством процедур. Известны положительные результаты ЭС при повреждениях периферических нервов и сплетений в клинике [3, 5]. Электрофизиологические исследования регистрировали более раннее появление признаков регенерации нерва, чем в нестимулированном контроле, но в отдалённые сроки регенерации наблюдали постепенное выравнивание основных электрофизиологических параметров в группах больных с ЭС и общепринятыми методиками реабилитационного лечения [3]. Структурные механизмы этого явления неизвестны, что даёт основание провести экспериментальные исследования соответствующего направления.

Сведения об авторах:

Щудло Наталья Анатольевна, Щудло Михаил Моисеевич (e-mail: m.m.sch@mail.ru), *Борисова Ирина Васильевна*, клинико-экспериментальная лаборатория реконструктивно-восстановительной микрохирургии и хирургии кисти, Российский научный Центр «Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г. А. Илизарова», 640014 Курган, ул. М. Ульяновой, 6

Цель данной работы — уточнение представлений о динамике восстановления морфометрических параметров регенерации нерва в условиях ЭС и определение целесообразности проведения её повторного курса.

Материал и методы. Исследование выполнено на 44 взрослых беспородных собаках. Из них — 3 интактных, а 41 — оперированы под внутривенным комбинированным наркозом в условиях операционной: правый седалищный нерв (СН) пересекали зубчатыми ножницами Millesi на уровне середины бедра и сшивали с применением микрохирургической техники: операционный микроскоп ГК 20 Opton (Opton, Германия), инструментарий фирмы «Aescular» (Германия), шовный материал калибра 8/0 фирмы «Ethicon» (Великобритания). В контрольной группе животных ($n=23$) никаких терапевтических воздействий на регенераторный процесс не применяли. В подопытной группе ($n=18$) д-ром мед. наук И. А. Меньшиковой проведены курсы ЭС с помощью переносного двухканального электростимулятора ЭСИ-3 (Россия) по методике [1], адаптированной к условиям эксперимента. Каждая процедура продолжительностью 40 мин состояла из двух частей: 20 мин — ЭС сегментов спинного мозга, 20 мин — ЭС нерва проксимальнее повреждения. Между остистыми отростками позвонков L_1-L_{IV} поочередно вводили игольчатый электрод, который подключали к отрицательному полюсу аппарата, положительный пластинчатый электрод кольцеобразно накладывали на область голени. Для ЭС нерва игольчатый электрод вводили между большим вертелом бедренной кости и бугром седалищной кости, пластинчатый — также располагали в области голени. Процедуры проводили трижды в неделю. Режим тока переменный, форма импульсов прямоугольная, частота 50 Гц, длительность импульса — 0,7 мс, длительность посылки — 2 с; соотношение «посылка—пауза» — 2:2. Силу тока подбирали индивидуально, до видимого мышечного ответа, в диапазоне от 4 до 20 мА. Для временного торможения двигательной активности собак перед каждым сеансом их вводили в медикаментозный сон с помощью комбинации минимальных доз препаратов, традиционно используемых в ветеринарии. Курс из 18 сеансов ЭС начинали через 1 мес после операции и заканчивали через 2,5 мес. У 5 собак из 18 провели повторный курс в период от 6 до 7,5 мес после операции; они составили подгруппу ЭС2, остальные 12 — подгруппу ЭС1. При выполнении экспериментальных исследований руководствовались требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г., «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», принципами Европейской конвенции (г. Страсбург, 1986 г.) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996 г.). Животных выводили из опыта передозировкой барбитуратов. Для гистологического исследования иссекали СН в пределах оперированного бедра и его ветви (большеберцовый и поверхностный малоберцовый нервы) на голени. После альдегидно-осмиевой фиксации кусочки нервов заливали в эпоксидные смолы. Поперечные полутонкие (толщиной 1 мкм) срезы нервов дистальнее уровня швов и соответствующих участков интактных нервов получали на ультратоме Nova (LKB, Швеция) и окрашивали по Уикли [4].

Срезы исследовали с помощью микроскопа Opton III (Opton, Германия), оцифровку и анализ изображений — аппаратно-программного комплекса ДиаМорф (ЗАО

ДиаМорф, Россия). С наиболее репрезентативного среза дистального отрезка СН оцифровывали от 30 до 80 полей зрения (увеличение 1250) и таким образом от каждой собаки получали изображения 300–500 миелиновых нервных волокон. Измеряли диаметры миелиновых волокон (ДМВ), аксонов (ДА), толщину миелиновой оболочки (ТМО), аксомиелиновое отношение (ДА/ДМВ). Рассчитывали средние размерные показатели, а также численную плотность миелиновых волокон. Определяли долю дегенерирующих миелиновых волокон и пустых эндоневральных трубок (ДГВ, %). Для двойного контроля результатов морфометрировали нервы 3 интактных собак. Строили частотные гистограммы распределения миелиновых волокон по диаметру (шаг 1 мкм) по данным от каждого животного и усреднённые гистограммы по каждой группе. В выборке каждого нерва и в каждой группе отмечали миелиновое волокно, имеющее максимальный диаметр. Для определения объёмной плотности нейральных элементов проводили точко-счётную объёмометрию, используя электронную версию оригинальной тестовой решетки [9], состоящей из 100 узлов с прозрачными центрами.

Для статистической обработки данных использовали критерии Вилкоксона—Манна—Уитни, Пагуровой, Лемана — Розенблатта, значения которых получали в компьютерной программе Attestat, версия 9.3.1 (разработчик И. П. Гайдышев, свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ в реестре Роспатента №2002611109, дата регистрации 28.06.2002 г.).

Результаты исследования. Через 2,5 мес в оперированном седалищном и берцовых нервах у животных подопытной и контрольной групп обнаружено большое количество регенерирующих миелиновых и безмиелиновых волокон. Берцовые нервы содержат значительное количество нагруженных липидными вакуолями макрофагов в эндоневрии и расширенных субпериневральных пространствах, многие периневральные клетки тоже содержат многочисленные липидные вакуоли. Подопытная группа отличается от контроля меньшей выраженностью эндоневрального отёка и более выраженной эпиневральной гипертрофизацией в берцовых нервах. При количественном анализе установлено, что различия численной плотности нервных волокон не значимы. Доля ДГВ значительно больше в контроле, в опыте этот показатель сопоставим с нормой. Объёмная плотность нейральных элементов в дистальном отрезке СН у разных животных варьировала: в опыте — от 51 до 76%, в контроле — от 38 до 42% ($p<0,5$). ДА/ДМВ, ДМВ и максимальный диаметр регенерирующих миелиновых волокон значимо больше в опыте (*таблица*). ДА в опыте на 13,6% (*рис. 1, а*) больше, чем в контроле, но ТМО сопоставима с ним (*см. рис. 1, б*).

Через 4 мес после операции отсутствуют — так же, как и в последующие сроки после операции — статистически значимые различия между опытом и контролем по параметрам объёмной и численной плотности нервных волокон. По

Морфометрические параметры миелиновых волокон у собак после перерезки седалищного нерва ($\bar{x} \pm SD$)

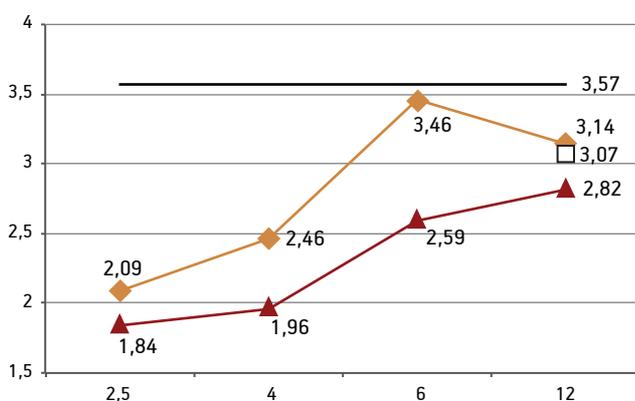
Исследованный параметр	Группа	Срок после операции (мес)				Интактный нерв
		2,5	4	6	12	
ДМВ, мкм	Контроль	3,20±1,15	3,9±1,4 ¹¹	3,9±1,6	5,2±2,6 ¹¹	7±4
	ЭС1	3,4±1,3 ^{**}	4,5±1,5 ^{***, 11}	4,7±1,9 ^{***, 1}	5,8±2,7 ^{***, 11}	
	ЭС2	—	—	—	5,5±2,3 ^{***}	
Максимальный диаметр МВ, мкм	Контроль	7,5	8,6	8,6	16,4	18,9
	ЭС1	8	9,7	10,6	14,1	
	ЭС2	—	—	—	13,0	
ДА/ДМВ	Контроль	0,781	0,764 ¹¹	0,741 ¹¹	0,761 ¹¹	0,733
	ЭС1	0,801 ^{**}	0,764 ¹¹¹	0,820 ^{***, 111}	0,763 ¹¹¹	
	ЭС2	—	—	—	0,769 [*]	
Доля ДГВ, %	Контроль	6,6	3,5 ¹	1,6	1,9	<1
	ЭС1	0,4	0,9	2,5 ¹	5,8 ^{*, 1}	
	ЭС2	—	—	—	6,3	

Примечание. ДМВ — диаметр миелиновых волокон; ДА — диаметр аксонов; ДГВ — дегенерирующие волокна. Различия значимы: по сравнению с контролем * при $P < 0,05$; ** при $P < 0,01$; *** при $P < 0,001$; по сравнению с показателями предыдущего срока после операции: ¹ при $P < 0,05$; ¹¹ при $P < 0,01$; ¹¹¹ при $P < 0,001$.

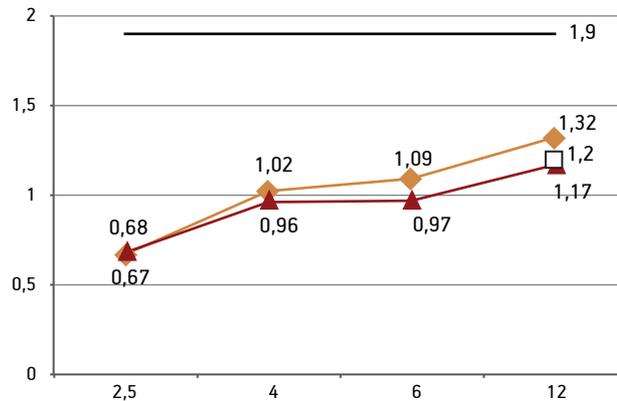
сравнению с предыдущим сроком и в опыте, и в контроле средние размерные параметры миелиновых волокон увеличились: ДМВ — на 22,2 и 31,6% соответственно (см. таблицу), ДА — на 17,7% — в опыте и только на 6,5% — в контроле (см. рис. 1, а), ТМО — на 52,2% в опыте и 41,2% — в контроле (см. рис. 1, б). Увеличилась также вариативность миелиновых волокон, что можно видеть по максимальному значению диаметра миелиновых волокон (см. таблицу). ДА/ДМВ и в опыте, и в контроле снизилось до одинакового значения. Доля ДГВ в опыте удвоилась, но по-прежнему меньше, чем в контроле, и сопоставима с нормой.

Через 6 мес после операции по сравнению с предыдущим сроком в контроле не произошло изменений ДМВ, ТМО и максимального диаметра миелиновых волокон, но снизилось число ДА/ДМВ и доля ДГВ, ДА увеличился на 32,1%. В опыте ДМВ увеличился на 4%, ДА — на 40,7%, ТМО — на 6,9%. ДА/ДМВ значительно увеличилось, доля ДГВ возросла.

Через 12 мес после операции по сравнению с предыдущим сроком в контроле увеличился ДМВ на 32,1%, ДА — на 8,9%, ТМО — на 20,6%. Вновь увеличилось число ДА/ДМВ и доля ДГВ. В подгруппе ЭС1 ДМВ увеличился на 23,3%, ДА снизился на 12,8%, ТМО увеличилась на 21,1%. ДА/ДМВ снизилось, увеличилась доля ДГВ. В под-



а



б

◆ Подгруппа ЭС1 □ Подгруппа ЭС2 ▲ Контрольная группа — Интактный нерв

Рис. 1. Динамика изменений диаметра аксона (а) и толщины миелиновой оболочки (б) регенерирующих миелиновых волокон седалищного нерва собаки.

По оси абсцисс — срок после операции (мес); по оси ординат — исследованный параметр (мкм)

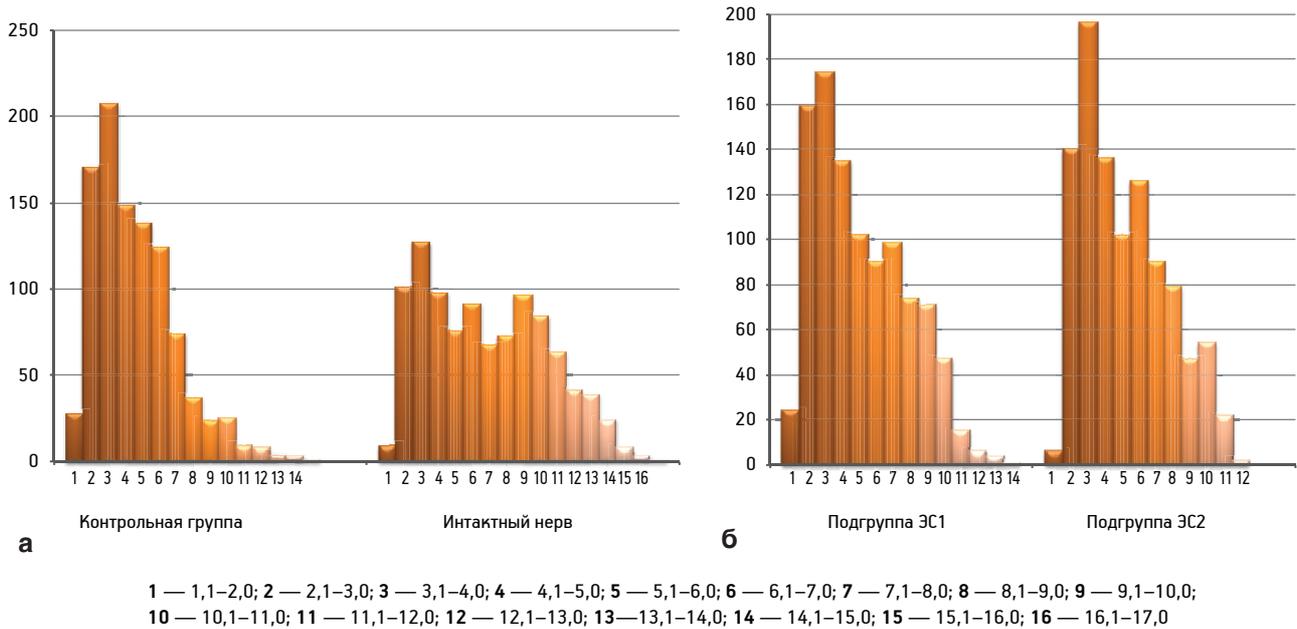


Рис. 2. Гистограммы распределения миелиновых волокон по диаметру в контрольной группе и в интактном нерве (а) и в подгруппах с электростимуляцией — ЭС1 и ЭС2 (б).

По оси абсцисс: 1–17 — диаметр нервных волокон (мкм); по осям ординат: а — частота встречаемости нервных волокон (%); б — размерный диапазон (мкм)

группе ЭС2 доля ДгВ незначительно больше, чем в ЭС1, и значимо больше, чем в контроле. ДА превысил показатель в контроле на 8,1% ($P < 0,05$), но оказался незначимо меньше, чем в подгруппе ЭС1 (см. таблицу). ТМО по сравнению с таковой в контроле в подгруппе ЭС2 незначимо больше, но значимо меньше (на 9%), чем в группе ЭС1 (см. рис. 1, б). При этом максимальный диаметр волокон в контроле имеет большее значение, а доля ДгВ — меньше, чем в подгруппах ЭС1 и ЭС2 (см. таблицу).

Сравнение с параметрами интактного нерва показало, что только в группе ЭС1 произошло приближение значения ДА через 6 мес после операции. Через 12 мес все параметры в контроле и в подгруппах с ЭС значимо отличались от таковых интактного нерва.

Распределение миелиновых волокон по диаметру (рис. 2, а) в контроле даже через 12 мес после операции остаётся унимодальным: главный пик располагается в диапазоне 3,1–4 мкм, высота его по сравнению с гистограммой интактного нерва очень значительна. В подгруппах с ЭС отчетливо выражена тенденция к формированию бимодального распределения миелиновых волокон по диаметру (см. рис. 2, б), причём в подгруппе ЭС2 увеличиваются доли волокон среднего (более 5 мкм) и крупного (более 10 мкм) диаметра. Значимость различий между подгруппами ЭС1 и ЭС2, а также каждой из подгрупп с контролем и интактным нервом подтверждается статистически.

Обсуждение полученных данных. В исследовании, выполненном нами ранее на небольшом количестве животных, были получены доказательства более продвинутой регенерации СН собаки через 2,5 и 12 мес после его перерезки, микрохирургического шва и одного курса ЭС, проведённого в период от 1 до 2,5 мес, однако даже в конце опыта морфометрический анализ свидетельствовал о значительных различиях регенерировавшего и интактного нерва [8].

Возможность восстановления морфометрических параметров миелиновых волокон после перерезки или раздавливания нерва, вплоть до настоящего времени, остаётся предметом дискуссий, потому что большинство экспериментальных исследований, выполненных с целью разработки способов оптимизации нейрорегенерации, ограничивается оценкой ближайших результатов. Данные по отдалённым результатам, представленные в единичных работах, свидетельствуют, что у крыс диаметры нервных волокон и ТМО остаются сниженными даже через 24 нед после операции [11], и только через 21 мес распределение нервных волокон по диаметру сопоставимо с нормой [13]. По данным J. M. Schröder [15], у собак средний ДА миелиновых волокон через 12 мес после восстановительной операции составил 79%, а ТМО — 57% от таковых в норме; через 24 мес автор не выявил значимого увеличения этих параметров. В нашем исследовании получены очень близкие результаты в контрольной группе (ДА

через 12 мес после операции составил 78,9% от такового в норме, а ТМО — 61,6%) и несколько лучшие — в подгруппе ЭС1 (ДА — 87,9%, ТМО — 69,5%). Предположение о том, что в серии с ЭС результаты улучшатся с течением времени — например, через 24 мес после операции, представлялось маловероятным. Поэтому, увеличив количество опытов, мы уточнили динамику морфометрических показателей регенерации в течение первого полугодия после операции, а также оценили отдаленный результат применения повторного курса ЭС.

Наиболее существенные факты, установленные в данном исследовании, — значительное увеличение ДА миелиновых регенерирующих волокон в подгруппе с ЭС по сравнению с нестимулированным контролем во все сроки опыта. Отрицательная динамика параметра во втором полугодии после операции, уменьшение вариативности ДМВ, а также значительное увеличение доли волокон с признаками вторичной дегенерации и денервированных эндоневральных трубок, свидетельствовали о более выраженном истощении компенсаторно-приспособительных возможностей нейронов, чем в контроле, хотя ранее выполненные исследования чувствительных узлов спинномозговых нервов у этих животных показали однотипные изменения нейронов в опытах с ЭС и в нестимулированном контроле [7, 10]. Проведение 2-го курса ЭС в период от 6 до 7,5 мес после операции «ухудшило» абсолютный и относительный показатели миелинизации, но увеличило представительство волокон среднего и большого диаметра в регенерирующем нерве.

Следует также учесть, что в группе с ЭС, но не в контроле, средний ДА достиг 98% значения интактного нерва уже через 6 мес после операции.

Таким образом, однократный курс электро-терапии оказывает стимулирующее воздействие на регенерацию и дифференцировку нервных волокон, ускоряя уборку продуктов валлеровской дегенерации и стойко усиливая трофическое обеспечение радиального роста аксонов миелиновых волокон. Однако сопоставимые с контролем темпы миелинизации в период от 4 до 6 мес после операции предопределяют развитие гипомиелинизированного состояния нервных проводников стимулированного регенерирующего нерва и истощение компенсаторно-приспособительных возможностей нейронов к 12 мес после операции, что проявляется уменьшением среднего ДА и повышением доли вторично дегенерировавших волокон. Повторный курс ЭС ухудшает показатели миелинизации и не предотвращает вторичную дегенерацию, но положительным образом моду-

лирует распределение регенерирующих волокон по диаметру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А. А. Восстановление функции периферических нервов внутритканевой электростимуляцией позвоночника: Метод. реком., утв. 7 декабря 1981 г. Свердловск, изд. Свердловск. гос. мед. ин-та, 1989.
2. Рагинов И. С. Роль транстиретаина в посттравматической регенерации седалищного нерва мыши. Морфология, 2004, т. 126, вып. 6, с. 29–32.
3. Третьяк И. Б. Использование длительной электростимуляции при повреждении периферических нервов и сплетений. Украинск. нейрохир. журн., 2007, № 2, с. 58–61.
4. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М., Мир, 1975.
5. Худяев А. Т., Машуков Ю. С. и Щурова Е. Н. Влияние прямой электростимуляции нервных стволов на динамику температурно-болевой чувствительности и силу мышц кисти у больных с травматическими повреждениями плечевого сплетения. Гений ортопедии, 2009, № 2, с. 58–62.
6. Челышев Ю. А., Хафизьянова Р. Х., Рагинов И. С. и Вафин А. Ю. Стимуляция регенерации периферического нерва лекарственными средствами. Экспер. и клин. фармакол., 2000, № 4, с. 17–19.
7. Шевцов В. И., Щудло Н. А., Борисова И. В. и др. Гистоморфометрические характеристики популяций ганглионарных нейронов в отдаленный период после нейротомии и восстановительной операции у собак. Гений ортопедии, 2005, № 2, с. 75–81.
8. Шевцов В. И., Щудло Н. А., Меньщикова И. А. и Борисова И. В. О влиянии отсроченной электротерапии на морфометрические показатели регенерации периферического нерва. Гений ортопедии, 2007, № 3, с. 27–31.
9. Щудло М. М., Ступина Т. А. и Щудло Н. А. Количественный анализ метахромазии суставного хряща в телепатологии. Изв. Челябинск. НЦ (УРО РАН), 2004, спец. вып. (25), с. 17–22.
10. Щудло Н. А., Щудло М. М., Борисова И. В. и Меньщикова И. А. Изменения популяции первичных афферентных нейронов собак в отдаленный срок после перерезки седалищного нерва, микрохирургической нейрорафии и реабилитационной электротерапии. Морфология, 2008, т. 134, вып. 5, с. 104–105.
11. Geuna S., Muratori L., Ronchi G. et al. A long-term posttraumatic study in the rat median nerve crush injury model. Ital. J. Anat. and embryol., 2011, v. 116, № 1, p. 82.
12. Hart A., Wiberg M., Youle M. and Terenghi G. Systemic acetyl-L-carnitine eliminates sensory neuronal loss after peripheral axotomy: a new clinical approach in the management of peripheral nerve trauma. Exp. Brain Res., 2002, v. 145, № 2, p. 182–189.
13. Hashimoto T., Suzuki Y., Kitada M. et al. Peripheral nerve regeneration through alginate gel: analysis of early outgrowth and late increase in diameter of regenerating axons. Exp. Brain Res., 2002, v. 146, № 3, p. 356–368.
14. Lee S. K. and Wolfe S. W. Peripheral nerve injury and repair. J. Am. Acad. Orthop. Surg., 2000, № 8, p. 243–252.

15. Schröder J. M. Altered ratio between axon diameter and myelin sheath thickness in regenerated nerve fibers. *Brain Res.*, 1972, v. 45, № 1, p. 49–65.
16. Sulaiman W. A.R. and Kline D. G. Nerve surgery: a review and insights about its future. *Clin. Neurosurg.*, 2006, v. 53, p. 38–46.

Поступила в редакцию 16.04.2012

**MORPHOMETRIC EVALUATION
OF THE EFFECTIVENESS OF POST-TRAU-
MATIC PERIPHERAL NERVE REGENERATION
AFTER A SINGLE AND REPEATED COURSES
OF ELECTROSTIMULATION**

N. A. Shchudlo, I. V. Borisova and M. M. Shchudlo

Sciatic nerve (SN) transection and microsurgical suture were performed in 41 dogs to assess the effect of electrostimulation (ES) on peripheral nerve regeneration. 23 dogs served as a control group, ES of the spinal cord and SN was made with alternat-

ing current of 50-Hz frequency in 18 dogs: in 13 dogs one course of 18 sessions was performed within the period of 1–2.5 months after surgery (ES1), in 5 dogs two courses were performed: the first one – in a similar time interval, the second one – within 6–7.5 months after surgery (ES2). The mean diameter of myelinated fibers (MF) after 2.5, 4, 6, and 12 postoperational months for ES1 was significantly greater than the control values, mainly due to the increase of axonal diameter. After 12 months, the tendency towards the restoration of MF diameter bimodal distribution was marked in ES2, and, to a lesser degree, in ES1. Thus, it was found that ES effectively activates the regeneration and differentiation of MF, but leads to their relative hypomyelination.

Key words: *nerve, regeneration, morphometry, electrostimulation*

Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive and Restorative Microsurgery and Hand Surgery, G. I. Ilisarov Russian Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan