

УДК 616-001

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕМБРАН  
У ПАЦИЕНТОВ С ПРОВЕДЕНИЕМ  
ДВУХЭТАПНОЙ ПЛАСТИКИ ПО MASQUELET**

**Рассихин Н.Е., Королев С.Б., Орлинская Н.Ю.,  
Зыкин А.А., Алыев Р.В., Антошина В.В., Кулакова К.В.**

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород,  
e-mail: kulakova-k@yandex.ru*

Успешная регенерация кости подразумевает активность неоангиогенеза как важного компонента для успешного дальнейшего остеогенеза. Однако факторы, влияющие на неоангиогенез индуцированной мембраны и ее характеристики, до конца не изучены. Цель исследования – проведение поэтапной морфологической и иммуногистохимической оценки состояния индуцированной мембраны при лечении пациентов с посттравматическими дефектами трубчатых костей на разных сроках костной пластики. Были проанализированы результаты лечения 12 пациентов (8 мужчин, 4 женщины) с повреждениями на уровне плечевой кости, которым была проведена двухэтапная костная пластика по Masquelet. Возраст пациентов составил от 25 до 70 лет. Размеры костных дефектов – от 2 до 6 см. Проведенное исследование подтвердило, что индуцированная мембрана обладала наиболее высокой пролиферативной активностью на сроках проведения второго этапа пластики – 4–5 недель. На 4-й неделе медианное значение индекса пролиферации составило 15%, в то время как на 5-й неделе – 12%. На сроке 4 недели среднее число CD31 позитивных сосудов в поле зрения составило 25, что свидетельствует о высоком неоангиогенезе. На более поздних сроках исследования (5-я неделя от начала эксперимента) – 23. Определено высокое содержание матриксных металлопротеиназ 9 (ММР-9), повышение которых начиналось от 4-й недели, но медиана значений имела свой максимум на 5-й неделе и сохранялась высокой на 6-й неделе после первого этапа операции. На сроке исследования 4 недели среднее число ММР-9 позитивных клеток составило 25%, через 5 недель – 35%, а через 6 недель от начала эксперимента – 30%. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между васкуляризацией и остеогенезом внутри имплантата и служат основой для дальнейших исследований в этой области.

**Ключевые слова:** дефекты трубчатых костей, индуцированная мембрана, техника Masquelet, Ki-67, CD31, MMP-9

**HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL  
CHARACTERISTICS OF INDUCED MEMBRANES IN PATIENTS  
UNDERGOING TWO-STAGE PLASTIC MASQUELET SURGERY**

**Rassikhin N.E., Korolev S.B., Orlinskaya N.Yu.,  
Zykin A.A., Alyev R.V., Antoshina V.V., Kulakova K.V.**

*Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation,  
Nizhny Novgorod, e-mail: kulakova-k@yandex.ru*

Successful bone regeneration implies the activity of neoangiogenesis as an important component for successful further osteogenesis. However, the factors influencing the neoangiogenesis of the induced membrane and its characteristics have not been fully studied yet. The purpose of the study: to conduct a step-by-step morphological and immunohistochemical assessment of the state of the induced membrane in the treatment of patients with post-traumatic defects of tubular bones at different stages of bone grafting. The results of treatment of 12 patients (8 men and 4 women) with injuries at the humerus level who underwent two-stage Masquelet bone grafting were analyzed. The age of the patients ranged from 25 to 70 years. The size of bone defects ranged from 2 to 6 cm. The study confirmed that the induced membrane had the highest proliferative activity at the time of the second stage of plastic surgery namely at 4-5 weeks. In the fourth week, the median value of the proliferation index was 15%, while in the fifth week it was 12%. At 4 weeks, the average number of CD31 positive vessels in the visual field was 25, which indicates a high level of neoangiogenesis. At a later stage of the study (5 weeks from the start of the experiment) this number was 23. A high content of matrix metalloproteinases 9 (MMP-9) was determined, the increase of which began at 4 weeks, but the median values reached its maximum at 5 weeks and remained high at 6 weeks after the first stage of surgery. At the study period of 4 weeks, the average number of MMP-9 positive cells was 25%, after 5 weeks – 35%, and after 6 weeks from the start of the experiment – 30%. The results indicate the relationship between vascularization and osteogenesis inside the implant and serve as the basis for further research in this area.

**Keywords:** tubular bone defects, induced membrane, Masquelet technique, Ki-67, CD31, MMP-9

**Введение**

Сегментарные дефекты длинных трубчатых костей представляют собой сложную патологию, обусловленную множеством

причин: несращение переломов, ложные суставы либо резекция объемных опухолевых образований. Утраченный объем костной ткани – это не только фактическое от-

существование участка кости, но также изменения таких ее характеристик, как плотность. Например, уплотнение вследствие импрессионного перелома, требующего реконструктивной коррекции, а также несоответствие структурно-функциональных характеристик костной ткани, в частности, в области локтевого сустава [1]. Трудности могут возникать при замещении костных дефектов как ограниченных, так и неограниченных, что имеет особое значение при сочетании патологического процесса с нарушением нормальной биомеханики [2–4].

При лечении больных с дефектами длинных костей конечностей можно выделить такие основные направления, как формирование дистракционного регенерата по Г.А. Илизарову и использование пластических материалов для замещения костных дефектов. Негативные стороны лечения дефектов длинных костей по Г.А. Илизарову становятся наиболее очевидными в случае, если протяженность формируемого регенерата составляет больше 20% длины сегмента, подвергаемого реконструкции. В процессе дистракционного остеосинтеза в литературе описано более 10 видов специфических осложнений, характерных именно для случаев лечения дефектов костей на уровне плеча и предплечья [5]. При относительно небольших костных дефектах с адекватным покрытием мягких тканей костную щель обычно можно закрыть обычными губчатыми костными трансплантатами. Однако большинство авторов не поддерживают этот метод, когда дефект превышает 4–5 см. Частичная резорбция трансплантата и реваскуляризация путем постепенного замещения приводят к ослаблению реконструированного сегмента, что предрасполагает к повторным переломам. Таким образом, при сегментарных костных дефектах размером более 4–5 см, с дефектом мягких тканей или без него, возникает необходимость в более специализированном лечении [6].

Метод индуцированной мембраны Masquelet (МИМТ) – относительно новый двухэтапный подход к реконструкции сегментарных дефектов кости. В 1980-х гг. Masquelet лечил пациентов с инфекцией в месте несращения перелома с помощью радикальной хирургической обработки раны и восстановления мягких тканей с помощью мышечных лоскутов, после чего помещал спейсер из метакрилатного цемента в образовавшиеся дефекты кости. Обоснованием было сохранение длины конечности и соответствующего натяжения мягких тканей. Впоследствии, при отсутствии признаков инфекции, спей-

сер удалялся, проводилась костная пластика и окончательная фиксация, как завершающий этап лечения.

Помещенный в область дефекта кости цементный спейсер вызывает иммунную реакцию как инородное тело. Новый подход доктора Masquelet заключался в использовании полученной индуцированной мембраны для закрытия аутоотрансплантата, который обычно помещался в дефект после удаления стабилизирующего спейсера. Мембрана при этом служит проводником для клеток и обеспечивает благоприятную среду для остеоинтеграции костного трансплантата. Формирование индуцированной мембраны вокруг цементного имплантата является ключевым компонентом реконструктивной хирургии по методу Masquelet для лечения дефектов костной ткани [7, 8]. Исследования на животных показали, что индуцированная мембрана обладает остеоиндуктивной активностью, а также формирует богатую сосудистую сеть [9–11]. Богатая васкуляризация и высокая пролиферативная активность индуцированной мембраны являются важными компонентами для успешной реконструкции кости. Однако данные о свойствах имплантата и гистологических исследованиях образцов индуцированной мембраны чело века ограничены [12–14]. Для планирования и успешного проведения второго этапа пластики по Masquelet важно понимать, на каких сроках активность индуцированной мембраны наиболее выражена.

**Цель исследования** – дать морфологическую и иммуногистохимическую оценку состояния индуцированной мембраны при лечении пациентов с посттравматическими дефектами трубчатых костей на разных сроках проведения костной пластики.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследование были включены пациенты, проходившие хирургическое лечение в университетской клинике Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ) в период с 2020 по 2025 г., которым были устранены дефекты костей с использованием метода Masquelet. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 г. и последующими поправками к ней. Кроме того, исследование предварительно было рассмотрено на заседании локального этического комитета (ЛЭК) ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России и единогласно одобрено всеми его членами (протокол заседания ЛЭК № 16 от 21.10.2022).

Основную группу составили 12 пациентов с повреждениями на уровне плечевой

кости, которым была проведена двухэтапная костная пластика по Masquelet. Распределение пациентов по возрасту – от 25 до 70 лет, распределение по полу – 8 мужчин и 4 женщины. Костные дефекты имели различные размеры в пределах от 2 до 6 см. Пациентам данной группы была произведена двухэтапная костная пластика с фиксацией пластиной LCP и винтами. Трансплантат был забран из гребня подвздошной кости. Периоды проведения второго этапа костной пластики указаны в таблице.

Характер исследования второго этапа операции

Время проведения второго этапа относительно первого, недели	Размер дефекта, см	Количество пациентов, чел.
3	2–4	3
4	3–6	3
5	2–3	3
6	2–4	3

Во время второй операции (удаление цемента и пересадка костной ткани) были взяты и зафиксированы в растворе нейтрального забуференного формалина (10%) образцы сформированной индуцированной мембраны (до 0,5 см<sup>2</sup>) из зон непосредственного контакта с цементным спейсером для последующего исследования в лаборатории патоморфологии (ПИМУ, Университетская клиника). Гистологическую проводку осуществляли на аппарате Excelsior ES, после чего на заливочной станции HistoStar изготавливали парафиновые блоки. На микротоме Microm HM 325 получали срезы толщиной от 4 до 5 мкм. Полученные таким образом препараты окрашивали с применением станции для окраски Gemini AS. Все оборудование – Thermo Scientific, США.

В ходе исследования гистологического материала использовали обзорные окраски: гематоксилином и эозином и Ван-Гизон (набор Biovitrum, Россия). Применили иммуногистохимическое исследование неоангиогенеза биологической мембраны с применением первичных антител к CD31 (PECAM-1, мышинное антитело, clon GM006, Прайм-БиоМед, Россия), иммуногистохимическое исследование пролиферативной активности мембраны с применением первичного антитела к Ki-67 (мышинное антитело, clon MIB-1, Dako, USA), выявление матриксной металлопептидазы 9 (мышинное антитело, clon 5G3, Thermo Scientific, США). В каче-

стве вторичного антитела было использовано MACH 2 Double Stain 2 (Biocare Medical, USA), который включает конъюгат goat anti-mouse polymer horseradish peroxidase (HRP). Сигнал регистрировали по реакции с диаминобензидином (ДАБ) в течение 10 мин. Срезы контрастировали гематоксилином. Подсчет пролиферативной активности клеток проводили путем определения среднего количества Ki-67 позитивных клеток в 10 полях зрения при увеличении X400. Оценку активности неоангиогенеза определяли по количеству новообразованных сосудов при окраске гематоксилином и эозином, а также по среднему количеству CD31 позитивных сосудов в 10 полях зрения при увеличении X400. Подсчет соединительнотканых волокон выполнили измерением относительной площади окрашенных коллагеновых волокон фуксином по методу Ван-Гизон [15].

Статистическая обработка полученных результатов была реализована с применением подходов программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Числовые значения исследуемых показателей не удовлетворяли условиям параметрического тестирования, в связи с чем при анализе данных были использованы непараметрические критерии. Результаты представлены в виде значений медиан. В квадратных скобках указаны значения нижнего и верхнего квартилей для каждого срока исследования. Сравнение данных между группами было проведено с применением множественного непараметрического критерия несвязанных групп. Оценка наличия статистически значимых различий между группами осуществлялась путем их попарного сравнения с использованием U-критерия Манна – Уитни, при значении  $p \leq 0,05$  отличия между группами статистически значимы.

#### Результаты исследования и их обсуждение

При гистологическом исследовании экспериментального материала образцов мембраны установлено, что она состояла из васкуляризованного матрикса на основе коллагена. Однако, в зависимости от сроков созревания мембраны, интенсивность ее васкуляризации либо развития соединительной ткани различались. На 2-й неделе после начала эксперимента новообразованная мембрана была представлена тканевым матриксом с присутствием коллагеновых волокон и небольшим количеством сосудов. На 4-й неделе преобладали новообразованные сосуды, на 6-й – в сформированной, хорошо васку-

ляризированной мембране преобладали соединительнотканые волокна. Полуколичественная оценка соединительнотканых волокон проводилась с использованием специальной окраски Ван-Гизон с применением пикрофуксина.

Было установлено, что площадь соединительнотканых волокон (рис. 1, С) составила 10 [6,4; 14,3]% на 3-й неделе проведения второго этапа операции, в то время как на 4-й неделе этот параметр увеличился и площадь соединительной ткани соста-

вила уже 15 [11,7; 20,3]%. На 5-й неделе при проведении второго этапа операции соединительнотканые волокна занимали уже 17 [12,4; 21,3]% от общей площади среза. Значения исследуемого параметра между группами на 4-й и 5-й неделях исследования достоверно отличались от значений 3-й недели. В завершение, на 6-й неделе исследования, площадь соединительнотканых волокон составила 25 [16,3; 30,1]%, отличия с группами на более ранних сроках статистически значимы (рис. 1, С, 2).

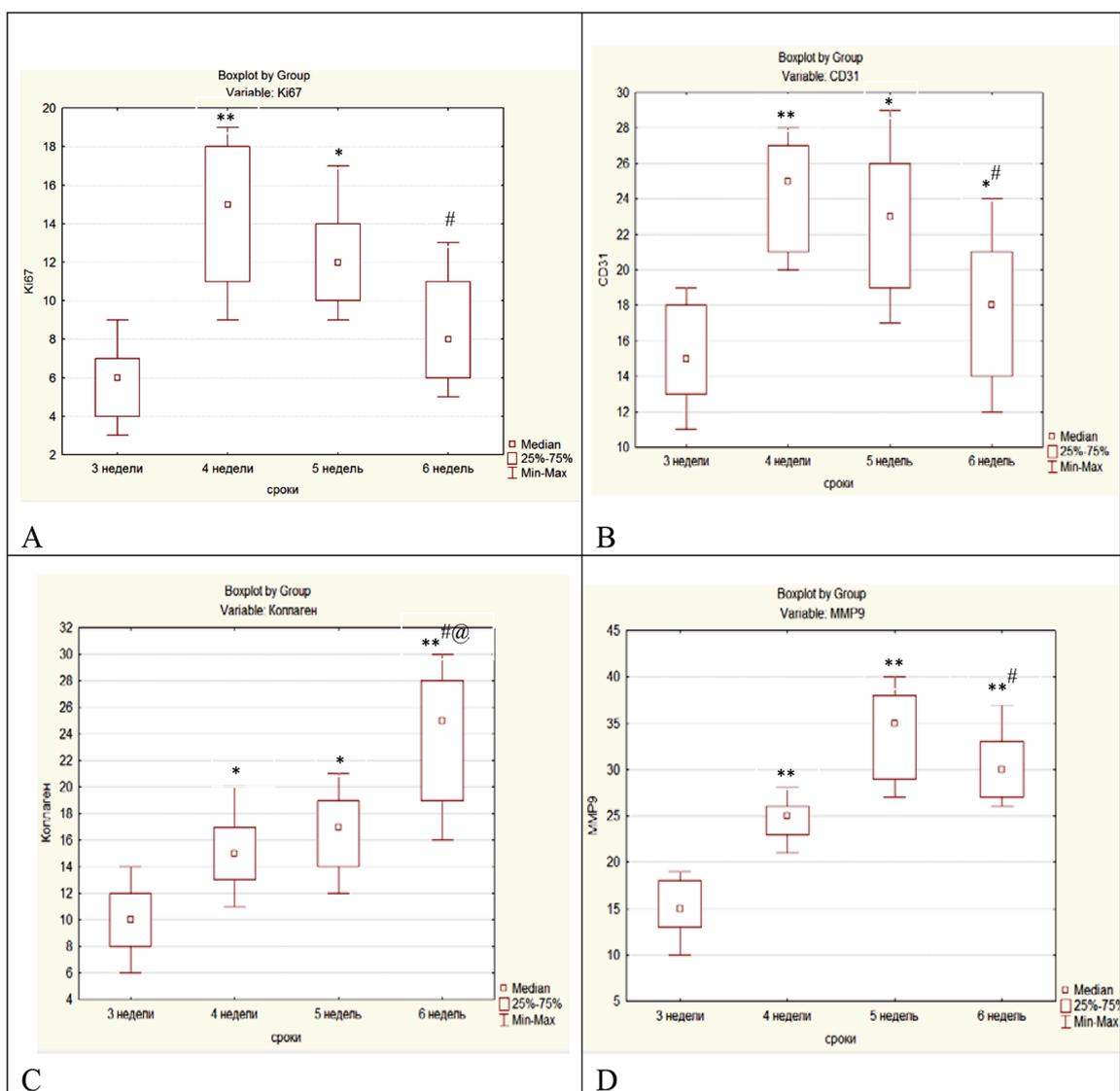


Рис. 1. Сравнительная характеристика групп исследования:  
 А – процент Ki-67 позитивных клеток, В – количество CD31 позитивных сосудов,  
 С – площадь коллагена, D – MMP-9 – количество MMP-9 позитивных клеток;

\*, \*\* – достоверные различия всех групп от группы 3 недели, при  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно;  
 #, ## – достоверные различия групп 5 и 6 от группы 4 недели, при  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно;  
 @ – достоверное различие между группами 5 и 6 недель,  $p < 0,05$

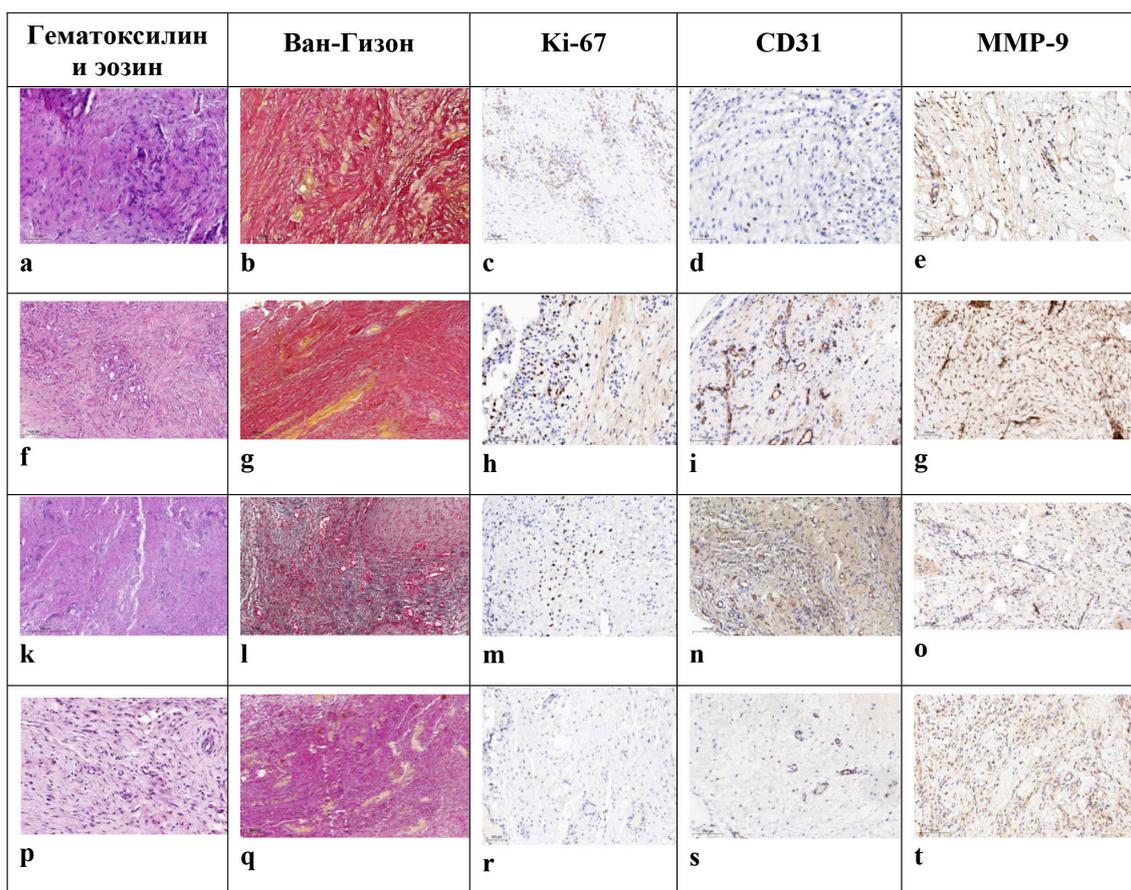


Рис. 2. Гистологическая и иммуногистохимическая характеристики индуцированной мембраны на различных сроках проведения второго этапа костной пластики по Masquelet; сроки проведения второго этапа операции: а-е – 3-я неделя, f-g – 4-я неделя, k-o – 5-я неделя, p-t – 6-я неделя

Анализ значений медианы индекса пролиферации Ki-67 показал следующее (рис. 1, А): в первые три недели после проведения второго этапа операции значения показателя составили 6 [3,1; 9,2]%. На 4-й неделе индекс пролиферации вырос до 15 [9,8; 19,5]%, а на 5-й неделе значение медианы индекса пролиферации составило 12 [9,6; 17,1]%. Отмеченный рост пролиферативной активности в этом периоде исследования носит достоверный характер, отличия между группами статистически значимы. Однако на 6-й неделе, при проведении второго этапа операции, индекс пролиферации составил 8 [5,3; 13,7]%, что уже достоверно ниже, чем показатель на 4-й неделе (рис. 1, А, 2).

Среднее число сосудов, окрашенных позитивно на маркер CD31 (рис. 1, В) в группе проведения второго этапа операции через 3 недели, составило 15. На сроке исследования 4 недели после проведения второго этапа, среднее число CD31 позитив-

ных сосудов составило 25 [20,6; 28,3], после чего отмечено снижение значений медиан исследуемого показателя: 23 [17,4; 28,6] через 5 недель и 18 [12,4; 24,5] – через 6 недель (рис. 1, 2). Выявленные изменения аналогичны изменению показателя Ki-67: значительный достоверный рост на 4-ю и 5-ю неделю и снижение на 6-ю неделю, приближающееся по числовым показателям к 3-й неделе.

Среднее число клеток, окрашенных позитивно на маркер MMP-9 в группе трех недель после проведения второго этапа операции, составило 15 [10,4; 19,1]%. На сроке 4 недели среднее число MMP-9 позитивных клеток составило 25 [21,2; 28,7]%. На более поздних сроках исследования (5-я неделя проведения второго этапа) – 35 [27,8; 40,9]%. На сроке 6 недель от начала эксперимента 30 [26,2; 37,6]% (рис. 1, 2). Изменения данного показателя были наиболее существенны по сравнению с остальными критериями исследования. Достоверность

в группах 4, 5 и 6 недель относительно 3-й недели была высокой, при  $p < 0,001$  и такое повышение носило стойкий характер без достоверного снижения на 6-й неделе.

В работе О.М. Ано с соавт. указывали на то, что гистологически в остеиндуцированных мембранах обнаруживается эндохондральная оссификация [13], а F. Gruber с соавт. сообщили о результатах гистологического исследования, которое показало наличие трабекулярной кости в 33,3% полученных образцов [16].

В представленных в данной статье результатах исследования получены аналогичные результаты в ограниченном количестве образцов на 4–5-й неделе после проведения второго этапа операции. Это можно объяснить причинно-следственным механизмом: богатая кровеносная система может стимулировать образование кости внутри имплантата. Богатая сосудистая система, остеогенная и остеиндуктивная активность являются ключевыми компонентами имплантата [14, 16, 17].

Гистологически в данном исследовании не выявлено наличие воспаления, реакции на инородное тело и фиброз в образцах индуцированной мембраны, что объясняется применением антибиотиков во время первого этапа операции. Относительно небольшое количество образцов индуцированной мембраны от человека (12) не является признаком неадекватности результатов исследования. Например, следующие авторы также работали с малыми выборками: R.J. Cuthbert и соавт. [14] обследовали 8 пациентов, F. Gruber и соавт. [16] включили в исследование 12 пациентов, а О.М. Ано и соавт. [13] посчитали достаточным данные материала от групп, сформированных 14 пациентами.

Кроме того, были установлены сроки наибольшей активности индуцированной мембраны (4–5 недель после установки имплантата), что очень важно для планирования и успешного проведения второго этапа пластики по Masquelet. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между васкуляризацией и остеогенезом внутри имплантата и служат основой для дальнейших исследований в этой области.

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование подтвердило, что индуцированная мембрана на сроках 4–5 недель проведения второго этапа пластики обладает наиболее высокой пролиферативной активностью, а также высоким неоангиогенезом: на 4-й неделе после проведения второго этапа операции медиана значения чис-

ла CD31 позитивных сосудов была максимальной – 25 [20,6; 28,3]. На более поздних сроках исследования (5-я неделя от начала эксперимента) – 23 [17,4; 28,6]. Было установлено высокое содержание матричных металлопротеиназ 9 (ММР-9), повышение которых начиналось с 4-й недели после первого этапа операции: на этом сроке медиана ММР-9 позитивных клеток составила 25 [21,2; 28,7] %, на 5-й неделе проведения второго этапа – 35 [27,8; 40,9] %, а на сроке 6 недель от начала эксперимента – 30 [26,2; 37,6]%. Соответственно, количество ММР-9 положительных клеток имело максимальное значение на 5-й неделе и также сохранялось высоким на 6-й неделе. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между васкуляризацией и остеогенезом внутри имплантата и служат основой для дальнейших исследований в этой области.

### Список литературы

1. Гуражев М.Б., Байтов В.С., Гаврилов А.Н., Лукинов В.Л., Корыткин А.А., Павлов В.В. Среднесрочные результаты применения метода аутопластики медиального дефекта большеберцовой кости при первичном эндопротезировании коленного сустава // *Гений ортопедии*. 2022. Т. 28. № 5. С. 659–668. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-5-659-668.
2. Тихилов Р.М., Сивков В.С., Цыбин А.В., Малыгин Р.В., Любчак В.В., Шубняков М.И. Импацционная костная пластика в сочетании с установкой бедренного компонента цементной фиксации при ревизии тазобедренного сустава (сложный случай из практики) // *Новые горизонты травматологии и ортопедии*. 2017. С. 210–214. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=unxvbb&ysclid=mcevjqqfj990103566> (дата обращения: 14.05.2025). EDN: UNXVBB.
3. Glatt V., Evans C.H., Tetsworth K. A concert between biology and biomechanics: the influence of the mechanical environment on bone healing // *Frontiers in Physiology*. 2017. Vol. 7. P. 678 (1–18). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28174539/pmc.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 14.05.2025).
4. Stewart S.K. Fracture Non-Union: A Review of Clinical Challenges and Future Research Needs // *Malaysian orthopaedic journal*. 2019. Vol. 13. № 2. P. 1–10. DOI: 10.5704/MOJ.1907.001pmc.ncbi.nlm.nih.gov (дата обращения: 14.05.2025).
5. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Куфтырев Л.М., Солдатов Ю.П. Профилактика и устранение возможных осложнений лечебного процесса при остеосинтезе псевдоартроз и дефектов костей верхней конечности // *Гений ортопедии*. 2003. № 2. С. 103–107. URL: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/profilaktika-i-ustranenie-vozmozhnyh-oslozhneniy-lechebnogo-protssesa-pri-osteosinteze-psevdoartrozov-i-defektov-kostey-verhney-kochnosti.pdf> (дата обращения: 22.05.2025).
6. Wen G., Zhou R., Wang Y., Lu S., Chai Y., Yang H. Management of post-traumatic long bone defects: A comparative study based on long-term results // *Injury*. 2019. Vol. 50, Is. 11. P. 2070–2074. DOI: 10.1016/j.injury.2019.07.029.
7. Masquelet A.C. Induced membrane technique: Pearls and pitfalls // *J Orthop Trauma*. 2017. Vol. 31, Is. 5. P. 36–38. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000979.
8. Giannoudis P.V., Harwood P.J., Tosounidis T., Kanakaris N.K. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: Protocol and outcomes // *Injury*. 2016. Vol. 47, Is. 6. P. 53–61. DOI: 10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
9. Christou C., Oliver R.A., Yu Y., Walsh W.R. The Masquelet technique for membrane induction and the healing of

ovine critical sized segmental defects // PLoS One. 2014. Vol. 9, Is. 12. P. e114122. DOI: 10.1371/journal.pone.0114122.

10. Wang X., Wei F., Luo F., Huang K., Xie Z. Induction of granulation tissue for the secretion of growth factors and the promotion of bone defect repair // J Orthop Surg Res. 2015. Vol. 10, Is. 1. P. 147. DOI: 10.1186/s13018-015-0287-4.

11. Gouron R., Petit L., Boudot C., Six I., Brazier M., Kamel S., Mentaverri R. Osteoclasts and their precursors are present in the induced-membrane during bone reconstruction using the Masquelet technique // J Tissue Eng Regen Med. 2017. Vol. 11, Is. 2. P. 382–389. DOI: 10.1002/term.1921.

12. Yılmaz O., Özmeriç A., Alemdaroğlu K.B., Celepli P., Hücümenoğlu S., Şahin Ö. Effects of concentrated growth factors (CGF) on the quality of the induced membrane in Masquelet's technique – An experimental study in rabbits // Injury. 2018. Vol. 49, Is. 8. P. 1497–1503. DOI: 10.1016/j.injury.2018.06.011.

13. Aho O.M., Lehenkari P., Ristiniemi J., Lehtonen S., Risteli J., Leskelä H.V. The mechanism of action of induced membranes in bone repair // J Bone Joint Surg Am. 2013. Vol. 95, Is. 7. P. 597–604. DOI: 10.2106/JBJS.L.00310.

14. Cuthbert R.J., Churchman S.M., Tan H.B., McGonagle D., Jones E., Giannoudis P.V. Induced periosteum a complex cellular scaffold for the treatment of large bone defects // Bone. 2013. Vol. 57, Is. 2. P. 484–492. DOI: 10.1016/j.bone.2013.08.009.

15. Рассихин Н.Е., Королев С.Б., Зыкин А.А., Орлинская Н.Ю., Антошина В.В., Живцов О.П., Кулакова К.В. Оценка состояния индуцированной мембраны при лечении дефектов трубчатых костей с применением PRP в эксперименте // Международный научно-исследовательский журнал. 2025. № 4 (154). DOI: 10.60797/IRJ.2025.154.54.

16. Gruber H.E., Ode G., Hoelscher G., Ingram J., Bethea S., Bosse M.J. Osteogenic, stem cell and molecular characterisation of the human induced membrane from extremity bone defects // Bone Joint Res. 2016. Vol. 5, Is. 4. P. 106–115. DOI: 10.1302/2046-3758.54.2000483.

17. Gindraux F., Rondot T., de Billy B., Zwetyenga N., Fricain J.C., Pagnon A., Obert L. Similarities between induced membrane and amniotic membrane: Novelty for bone repair // Placenta. 2017. Vol. 59. P. 116–123. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.06.340.