

Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 6. С. 795-799.

Genij Ortopedii. 2021. Vol. 27, no. 6. P. 795-799.

Научная статья

УДК 616.718.5/6-089.844-77:616.72-018.3-076]-092.9

DOI 10.18019/1028-4427-2021-27-6-795-799

Оценка риска развития остеоартроза коленного сустава при протезировании голени (пилотное экспериментально-морфологическое исследование)

Т.А. Ступина^{1✉}, А.А. Еманов¹, В.П. Кузнецов^{1,2}, Е.Н. Овчинников¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

² Уральский государственный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Анатольевна Ступина, StupinaSTA@mail.ru

Аннотация

Цель. Получение предварительных данных о риске развития остеоартроза коленного сустава при протезировании голени собак в постоперационном периоде после одноэтапной остеointеграции в условиях внешней фиксации и компрессионного нагружения. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на 5 интактных (контрольная группа) и 3 экспериментальных (опытная группа) животных в возрасте $1,8 \pm 0,5$ года с массой тела $19 \pm 1,2$ кг. Производили остеотомию большеберцовой кости на границе верхней и средней трети и забивали имплантат типа PressFit. Фиксация кости и компрессионная нагрузка на кость осуществлялась специальным устройством и составляла $F_N = 20$ Н. Гистоморфометрическое исследование выполнено по парафиновым срезам суставного хряща с подлежащей субхондральной костью.

Результаты. У всех опытных животных сохранено зональное строение суставного хряща и цитоархитектоника, деструктивные изменения не значительны и проявлялись нарушением гомогенности межклеточного вещества верхней трети поверхностной зоны. Зарегистрировано снижение толщины кальцифицированного хряща в 2 раза и толщины субхондральной костной пластинки в 1,9 раза. Объемная плотность трабекул в субхондральной зоне снижалась до $22,31 \pm 5,41\%$ (в контроле – $46,94 \pm 1,94\%$). В одном наблюдении отмечены участки, в которых полностью отсутствовали зона кальцифицированного хряща и субхондральная костная пластинка, сосуды и костномозговой паннус инвазировали некальцифицированный хрящ. **Заключение.** При экспериментальном протезировании голени у собак выявленные в коленном суставе структурные изменения зоны контакта суставного хряща и субхондральной кости свидетельствуют о риске развития остеоартроза.

Ключевые слова: эксперимент, протезирование голени, коленный сустав, суставной хрящ, субхондральная кость, гистоморфометрия

Для цитирования: Оценка риска развития остеоартроза коленного сустава при протезировании голени (пилотное экспериментально-морфологическое исследование) / Т.А. Ступина, А.А. Еманов, В.П. Кузнецов, Е.Н. Овчинников // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 6. С. 795-799. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-795-799>.

Original article

Assessment of knee osteoarthritis risk following canine tibial prosthetics (pilot experimental morphological study)

T.A. Stupina^{1✉}, A.A. Emanov¹, V.P. Kuznetsov^{1,2}, E.N. Ovchinnikov¹

¹ National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

² Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation

Corresponding author: Tatiana A. Stupina, StupinaSTA@mail.ru;

Abstract

Objective was to obtain preliminary data on the knee osteoarthritis risk following canine tibial prosthetics using one-stage osseointegration, external fixation and compression loading. **Material and methods** The study was carried out on 5 intact (control group) and 3 experimental (experimental group) animals aged 1.8 ± 0.5 years with a body weight of 19 ± 1.2 kg. Osteotomy was performed at the boundary of the upper and middle third of tibia and a PressFit type construct implanted. A special device was used for bone fixation and compression loading of $F_N = 20$ N. Paraffin sections of the articular cartilage and the underlying subchondral bone were used for histomorphometric examination. **Results** The zonal structure of the articular cartilage and cytoarchitectonics were shown to be maintained in all experimental animals with insignificant destructive changes in the form of impaired homogeneity of the intercellular substance in the upper third of the surface zone. There was a two-fold decrease in the thickness of the calcified cartilage and a 1.9-fold decrease in the thickness of the subchondral bone. The volumetric density of trabeculae in the subchondral bone decreased to $22.31 \pm 5.41\%$ in experimental animals and to $46.94 \pm 1.94\%$ in controls. Complete absence of calcified cartilage and the subchondral bone were observed in one case with vessels and bone marrow pannus invading the noncalcified cartilage. **Conclusion** Structural changes in the contact zone of the articular cartilage and the subchondral bone seen in the knee following experimental canine tibial prosthetics indicated the risk of developing knee osteoarthritis.

Keywords: experiment, shin prosthetics, knee joint, articular cartilage, subchondral bone, histomorphometry

For citation: Stupina T.A., Emanov A.A., Kuznetsov V.P., Ovchinnikov E.N. Assessment of knee osteoarthritis risk following canine tibial prosthetics (pilot experimental morphological study). *Genij Ortopedii*, 2021, vol. 27, no 6, pp. 795-799. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-795-799>.

ВВЕДЕНИЕ

Изменение механической нагрузки является индуцирующим фактором в развитии патологических процессов в суставном хряще и субхондральной кости. Это может быть проблемой после односторонней травматической ампутации нижней конечности, когда поврежденная конечность испытывает пониженные, а неповрежденная конечность, наоборот, повышенные нагрузки [1, 2, 3].

По данным работ ряда авторов, распространенность остеоартроза контралатерального коленного сустава выше в группе с ампутацией нижней конечности по сравнению с контрольной группой [4, 5].

У пациентов с ампутацией конечности ниже колена отмечают высокий риск сгибательных контрактур коленного сустава. Пролонгированное ограничение движений в суставе влечет уменьшение массы хрящей [6, 7, 8].

Остеоартроз прогрессирует до стадии, когда операция по замене сустава может быть единственным вариантом для облегчения боли и улучшения функции и качества жизни. Однако эндопротезирование сустава может быть невозможным вариантом для пациентов с ампутацией нижней конечности.

Субхондральная кость играет решающую роль в патогенезе остеоартроза [9, 10, 11]. Известно, что механическое напряжение влияет на контуры и форму субхондральной кости [12, 13, 14]. Среди анатомо-функциональных особенностей постампутационных культей нижней конечности у взрослых пациентов отмечают контрактуры и формирование деформирующего артроза в вышерасположенных суставах [15].

Однако в одной из работ [16] установлено, что при использовании протезов у молодых людей с транстибиальной ампутацией практически нет биомеханических факторов риска развития остеоартроза коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на восьми беспородных собаках – 5-ти интактных (контрольная группа) и 3-х экспериментальных (опытная группа) в возрасте $1,8 \pm 0,5$ года с массой тела $19 \pm 1,2$ кг. Оперативное вмешательство собакам осуществляли под общим наркозом. Производили остеотомию большеберцовой кости на границе верхней и средней трети, также удаляли малоберцовую кость на этом же уровне. После чего рассверливали канал до диаметра 7 мм и забивали с помощью молотка короткими ударами имплантат типа PressFit (Патент РФ № 194912) [21] диаметром 7,5 мм, изготовленный методом селективного лазерного сплавления из порошка сплава Ti6Al4V на установке EOSINT M280. Затем производили иссечение мягких тканей на уровне скакательного сустава. В сформированном кожном лоскуте делали отверстие для выхода наружной части имплантата и моделировали культю. Мягкие ткани послойно ушили.

Фиксация имплантата и компрессионная нагрузка на кость осуществлялась специальным устройством (Патент РФ № 185647) [21], которое реализовано на базе конструктивных элементов аппарата Илизарова (рис. 1, а). Компрессионная нагрузка $F_n = 20$ Н задавалась на основе ранее проведенных исследований

Фундаментальные исследования компонентов сустава в условиях восстановления функций ампутированных конечностей имеют важное значение для разработки методов функциональной реабилитации пациентов.

В настоящее время наблюдается значительный рост операций по восстановлению функций ампутированных нижних конечностей с применением технологий остеointеграции [17, 18, 19, 20].

Следует отметить, что до настоящего времени не было исследований влияния остеointеграции имплантата при восстановлении функции ампутированной нижней конечности на состояние коленного сустава.

Цель данного пилотного исследования – получение предварительных данных о риске развития остеоартроза коленного сустава при протезировании голени собак в постоперационном периоде после одноэтапной остеointеграции в условиях внешней фиксации и компрессионного нагружения.

osteointеграции имплантата в бедренной кости кроликов [22] с перерасчетом на основе подобия масс в течение первых 42 дней после операции, после чего на срок 4 месяца устанавливался протез.

Имплантат типа PressFit (рис. 1, б) имеет заходную ступенчатую часть А с режущими зубьями Б, диаметр которых увеличивается к кольцу головки В. Режущая часть зуба обеспечивает требуемый размер отверстия в кости для калибрующей части и первичную осевую фиксацию имплантата.

К имплантату прикрепляли протез и проводили перекресты спиц, которые фиксировали в устройстве фиксации и компрессионного нагружения. Демонтаж устройства осуществляли через 6 недель. Животных выводили из опыта через 6 месяцев эксперимента.

Исследование на животных проведено согласно Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях, и СП 2.2.1.3218-14; ГОСТу 33217-2014; ГОСТу 33215-2014, одобрено внутриучрежденческим этическим комитетом (протокол № 2 (57) от 17.05.18 г.).

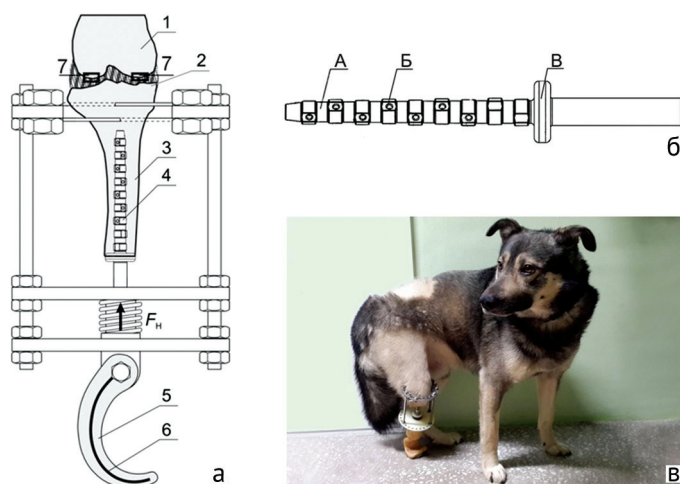


Рис. 1. Устройство для остеointеграции имплантата в культю большеберцовой кости (а): 1 – бедренная кость; 2 – субхондральная кость; 3 – большеберцовая кость; 4 – имплантат типа PressFit; 5 – устройство фиксации и компрессионного нагружения; 6 – силиконовый протез; 7 – исследуемые участки суставного хряща с подлежащей субхондральной костью; конструкция имплантата (б) и внешний вид экспериментального животного (в)

Для патоморфологического исследования вскрывали коленный сустав, скальпелем с мышечков бедра срезали суставной хрящ вместе с подлежащей субхондральной костью. Костно-хрящевые блоки фиксировали в формалине, декальцинировали в смеси муравьиной и соляной кислот, обезвоживали в спиртах, заливали в парафин и изготавливали парафиновые срезы (методы окраски: гематоксилин и эозин; трехцветный метод по Массону). Светооптическое исследование, оцифровку и морфометрию производили с помощью микроскопа «AxioScope.A1» с цифровой

камерой «AxioCam» и программным обеспечением «Zenblue» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Измеряли толщину (мкм, $M \pm m$) некальцифицированного (huncal.cr), кальцифицированного (hcal.cr) хряща, субхондральной костной пластики (hsubch.b.pl). Рассчитывали объемную плотность костных трабекул в субхондральной зоне (% , $M \pm m$). Анализ данных проводили с помощью описательной статистики. Использовали непараметрический критерий Вилкоксона, достоверными считали различия при $p < 0,05$ (программа AtteStat, версия 9.3.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде в устройстве фиксации и компрессионного нагружения животные приступали на конечность. После снятия устройства и установки протеза функция оперированной конечности постепенно восстанавливалась. К четвертому месяцу эксперимента отмечалась хромота опирающейся конечности.

У всех опытных животных сохранено зональное строение суставного хряща и цитоархитектоника (рис. 2, а). В верхних слоях поверхностной зоны визуализировались коллагеновые волокна (рис. 2, б), что указывало на снижение в матриксе гликозаминогликанов, обеспечивающих гомогенность межклеточного вещества. Хондроциты с признаками деструкции немногочисленны и наблюдались во всех зонах хряща. Изогенные группы единичны, чаще отмечены в глубокой зоне. В большей части наблюдений базофильная линия, разделяющая некальцифицированный и кальцифицированный хрящ, хорошо визуализировалась, непрерывна на всем протяжении. Зона кальцифициро-

ванного хряща неравномерной толщины, истончена. Выявлены участки, в которых отсутствовала зона кальцифицированного хряща, базофильная линия граничила с субхондральной костной пластинкой (рис. 2, в). Субхондральная костная пластинка неравномерна на всем протяжении, истончена, в отдельных участках полностью отсутствовала. В таких участках зона кальцифицированного хряща контактировала с костным мозгом. В субхондральной губчатой кости наблюдали разреженное расположение костных трабекул, ориентация нарушена, отсутствовало параллельное расположение трабекул, в межтрабекулярных пространствах преобладал жировой костный мозг (рис. 2, а).

В одном наблюдении из трех отмечены участки, в которых полностью отсутствовали зона кальцифицированного хряща и субхондральная костная пластинка. В некальцифицированный хрящ со стороны субхондральной кости проникали сосуды и костномозговой паннус (рис. 2, г). Признаков воспаления и воспалительного инфильтрата не выявлено.

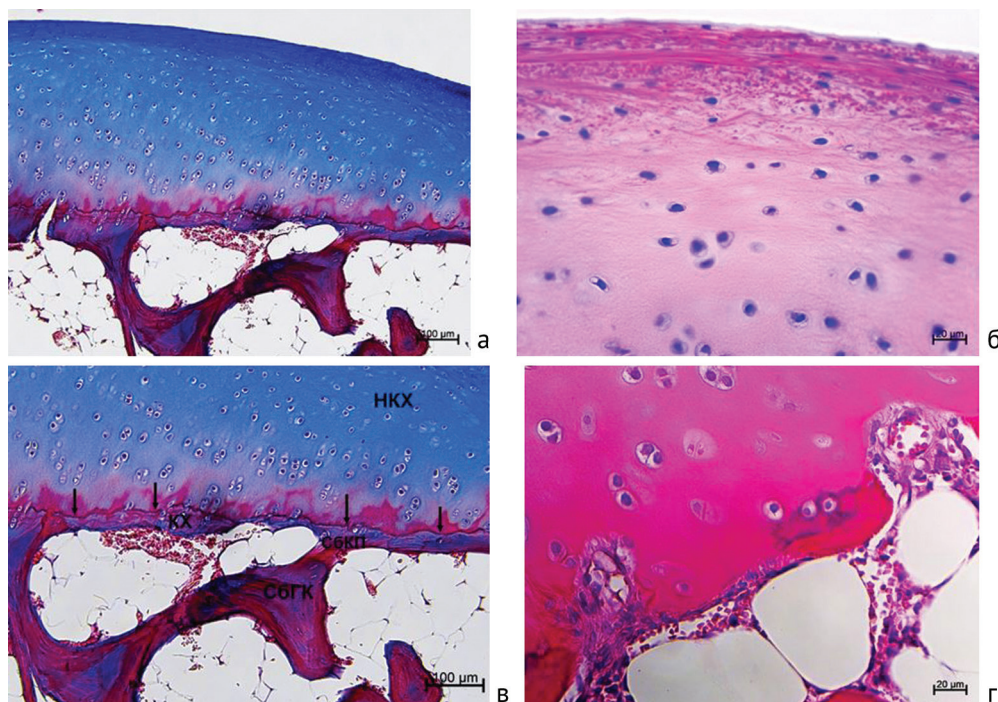


Рис. 2. Суставной хрящ мышечка бедра. Срок эксперимента 180 суток: а – общий вид; б – демаскировка коллагеновых волокон в поверхностной зоне хряща; в – зона контакта некальцифицированного суставного хряща (НКХ) и субхондральной кости, в центре участок, где отсутствует зона кальцифицированного хряща (КХ), субхондральная костная пластинка (СБКТ) истончена, нарушена архитектура субхондральной губчатой кости (СБГК); г – базофильная линия не визуализируется, пенетрация сосудов в глубокую зону некальцифицированного хряща. Окраска трехцветным методом по Массону (а, в), гематоксилином и эозином (б, г). Увеличение 100× (а), 400× (б, в, г)

Таблица 1

Толщина хряща и субхондральной кости
в опыте и контроле (мкм, М ± m)

Параметры	Опытная группа	Контрольная группа
h _{uncal.cr}	382,46 ± 13,65 (p = 0,00657)	475,53 ± 4,27
h _{cal.cr}	40,72 ± 3,84 (p = 0,00499)	87,89 ± 3,37
h _{subch.b.pl}	52,68 ± 10,04 (p = 0,00507)	102,42 ± 2,81

Зарегистрировано достоверное снижение всех параметров (табл. 1). Наиболее снижены параметры – толщина кальцифицированного хряща (в 2 раза) и толщина субхондральной костной пластинки (в 1,9 раза). Объемная плотность трабекул в субхондральной зоне снижалась (p = 0,0026) до $22,31 \pm 5,41\%$ относительно контроля – $46,94 \pm 1,94\%$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Светооптическое исследование гистологических препаратов показало сохранность зонального строения и citoархитектоники хряща, суставная поверхность не разволокнена. Гистоморфометрический анализ позволил выявить структурные изменения в зоне контакта суставного хряща с субхондральной костью.

Суставной хрящ и субхондральная кость – это динамические структуры, несущие нагрузку и дополняющие друг друга при функционировании сустава. Изменения структуры каждой из зон будут влиять на свойства и функции костно-хрящевого соединения [11, 23]. Субхондральная кость выполняет важные амортизирующие, поддерживающие функции и питание суставного хряща. Понятие «субхондральная кость» включает два отдельных объекта: субхондральную костную пластинку и субхондральную губчатую кость [12, 24].

В проведенном эксперименте наблюдали выраженное истончение зоны кальцифицированного хряща, субхондральной костной пластинки, нарушение архитектоники и редкое расположение трабекул в субхондральной губчатой кости, снижение объемной плотности трабекул в 2,1 раза. В одном наблюдении отмечено проникновение сосудов и костномозгового паннуса в некальцифицированный хрящ.

Изменения структуры субхондральной кости отражаются на ее механической прочности, в цикле костно-

го ремоделирования доминируют процессы резорбции, впоследствии это ведет к нарушению непрерывности базофильной линии, проникновению сосудов в некальцифицированный хрящ со стороны субхондральной кости [10, 11]. Проникновение сосудистых элементов в кальцинированный хрящ в местах образования микро-трещин и трещин костно-хрящевого соединения инициируют процессы деструкции и кальцификации некальцифицированного хряща [25].

Среди анатомо-функциональных особенностей постампутационных культей нижней конечности у взрослых пациентов отмечают контрактуры и формирование деформирующего артроза в вышерасположенных суставах [26].

Полученные в данном исследовании результаты указывают на то, что выявленные изменения структуры субхондральной костной пластинки и субхондральной губчатой кости, возможно, являются инициирующими факторами дальнейшей деструкции суставного хряща.

Исследование носило пилотный характер. Ограничение выполненного исследования – относительно малая выборка (три опытных собаки), однако выявленная нами тенденция к истончению зоны кальцифицированного хряща и субхондральной костной пластинки согласуется с данными о роли субхондральной кости в патогенезе деструкции суставного хряща [27, 28, 29, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном пилотном исследовании при экспериментальном протезировании голени у собак выявленные в коленном суставе структурные изменения зоны контакта суставного хряща и субхондральной кости свидетельствуют о риске развития остеоартроза.

Полученные предварительные данные о структурных изменениях зоны контакта суставного хряща и субхондральной кости важны для планирования дальнейших этапов исследования на большей выборке животных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. A Narrative Review of the Prevalence and Risk Factors Associated With Development of Knee Osteoarthritis After Traumatic Unilateral Lower Limb Amputation / S. Farrokhi, B. Mazzone, A. Yoder, K. Grant, M.A. Wyatt // *Mil. Med.* 2016. Vol. 181, No S4. P. 38-44. DOI: 10.7205/MILMED-D-15-00510.
2. Смирнова Л.М. Биомеханические показатели перегрузки сохранной конечности у пациентов с ампутацией голени, бедра или вычленением в тазобедренном суставе // *Гений ортопедии.* 2018. Т. 24, № 1. С. 50-56. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-1-50-56
3. Knee joint biomechanics in transtibial amputees in gait, cycling, and elliptical training / G. Orekhov, A.M. Robinson, S.J. Hazelwood, S.M. Klisch // *PLoS One.* 2019. Vol. 14, No 12. P. e0226060. DOI: 10.1371/journal.pone.0226060.
4. Melzer I., Yekutieli M., Sukenik S. Comparative study of osteoarthritis of the contralateral knee joint of male amputees who do and do not play volleyball // *J. Rheumatol.* 2001. Vol. 28, No 1. P. 169-172.
5. Pröbsting E., Blumentritt S., Kannenberg A. Veränderungen am Bewegungsapparat als Folge von Amputationen an der unteren Extremität // *Z. Orthop. Unfall.* 2017. Vol. 155, No 1. P. 77-91. DOI: 10.1055/s-0042-112821.
6. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.* 2013. Vol. 21, No 9. P. 1145-1153. DOI:10.1016/j.joca.2013.03.018.
7. Relief of knee flexion contracture and gait improvement following adaptive training for an assist device in a transtibial amputee: A case study / S.B. Kim, C.Y. Ko, J. Son, S. Kang, J. Ryu, M. Mun // *J. Back Musculoskeletal Rehabil.* 2017. Vol. 30, No 2. P. 371-381. DOI: 10.3233/BMR-160736.
8. Awareness, potential factors, and post-amputation care of stump flexion contractures among transtibial amputees / M.F. Ghazali, N.A. Abd Razak, N.A. Abu Osman, H. Gholizadeh // *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018. Vol. 64, No 3. P. 268-276. DOI: 10.5606/tftrd.2018.1668.
9. Макушин В.Д., Ступина Т.А. К вопросу об активизации процессов, регулирующих восстановление структуры суставного хряща (обзор литературы и собственные данные) // *Гений ортопедии.* 2014. № 1. С. 82-88.
10. Stupina T.A., Stepanov M.A., Teplen'kii M.P. Role of subchondral bone in the restoration of articular cartilage // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2015. Vol. 158, No 6. P. 820-823. DOI: 10.1007/s10517-015-2870-4.

11. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes / G. Li, J. Yin, J. Gao, T.S. Cheng, N.J. Pavlos, C. Zhang, M.H. Zheng // *Arthritis Res. Ther.* 2013. Vol. 15, No 6. P. 223. DOI: 10.1186/ar4405.
12. Goldring S.R. Alterations in periaricular bone and cross talk between subchondral bone and articular cartilage in osteoarthritis // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2012. Vol. 4, No 4. P. 249-258. DOI: 10.1177/1759720X12437353.
13. Elevated cross-talk between subchondral bone and cartilage in osteoarthritic joints / J. Pan, B. Wang, W. Li, X. Zhou, T. Scherr, Y. Yang, C. Price, L. Wang // *Bone.* 2012. Vol. 51, No 2. P. 212-217. DOI: 10.1016/j.bone.2011.11.030.
14. Subchondral bone changes and the impacts on joint pain and articular cartilage degeneration in osteoarthritis / D. Yu, J. Xu, F. Liu, X. Wang, Y. Mao, Z. Zhu // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016. Vol. 34, No 5. P. 929-934.
15. Ранняя протезно-ортопедическая помощь как основа медицинской реабилитации детей с врожденными и ампутированными дефектами нижних конечностей / В.Г. Суслев, К.К. Щербина, Л.М. Смирнова, Ю.И. Замлацкий, А.А. Кольцов, А.В. Сокуров, Т.В. Ермоленко // *Гений ортопедии.* 2020. Т. 26, № 2. С. 198-205. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-198-205.
16. Russel Esposito E., Wilken J.M. Biomechanical risk factors for knee osteoarthritis when using passive and powered ankle-foot prostheses // *Clin. Biomech. (Bristol, Avon).* 2014. Vol. 29, No 10. P. 1186-1192. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2014.09.005.
17. Osseointegrated reconstruction and rehabilitation of transtibial amputees: the Osseointegration Group of Australia surgical technique and protocol for a prospective cohort study / R. Haque, S. Al Jawazneh, J. Hoellwarth, M.A. Akhtar, K. Doshi, Y.C. Tan, W.Y. Lu, C. Roberts, M. Al Muderis // *BMJ Open.* 2020. Vol. 10, No 10. P. e038346. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-038346.
18. Estimated forces and moments experienced by osseointegrated endoprostheses for lower extremity amputees / C.E. Taylor, Y. Zhang, Y. Qiu, H.B. Henninger, K.B. Foreman, K.N. Bachus // *Gait Posture.* 2020. Vol. 80. P. 49-55. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2020.05.018.
19. Li Y., Brånemark R. Osseointegrated prostheses for rehabilitation following amputation: The pioneering Swedish model // *Unfallchirurg.* 2017. Vol. 120, No 4. P. 285-292. DOI: 10.1007/s00113-017-0331-4.
20. Orthopaedic osseointegration: Implantology and future directions / A.L. Overmann, C. Aparicio, J.T. Richards, I. Mutreja, N.G. Fischer, S.M. Wade, B.K. Potter, T.A. Davis, J.E. Bechtold, J.A. Forsberg, D. Dey // *J. Orthop. Res.* 2020. Vol. 38, No 7. P. 1445-1454. DOI: 10.1002/jor.24576.
21. Пат. 185647 Российская Федерация, МПК А61F 2/78, А61F 2/28. Устройство для остеоинтеграции имплантата в кость культи нижней конечности / Кузнецов В.П., Губин А.В., Горгоц В.Г., Аникеев А.В., Борзунов Д.Ю., Еманов А.А. ; заявитель и патентообладатель: ООО «Предприятие «Сенсор», ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова. № ; заявл. 26.06.2018 ; опубл. 13.12.2018, Бюл. № 35.
22. Выживаемость чрескостных имплантатов в условиях различной механической нагрузки на кость / А.А. Еманов, Е.Н. Горбач, М.В. Стогов, В.П. Кузнецов, А.Н. Дьячков // *Гений ортопедии.* 2018. Т. 24, № 4. С. 500-506. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-500-506.
23. Goldring S., Goldring M. Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis: structure, function and cartilage-bone crosstalk // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2016. Vol. 12, No 11. P. 632-644. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.148.
24. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment / S. Castañeda, J.A. Roman-Blas, R. Largo, G. Herrero-Beaumont // *Biochem. Pharmacol.* 2012. Vol. 83, No 3. P. 315-323. DOI: 10.1016/j.bcp.2011.09.018.
25. Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit / H. Imhof, I. Sulzbacher, S. Grampp, C. Czerny, S. Youssefzadeh, F. Kainberger // *Invest. Radiol.* 2000. Vol. 35, No 10. P. 581-588. DOI: 10.1097/00004424-200010000-00004.
26. Медицинская технология раннего восстановления способности к самостоятельному передвижению после ампутации нижней конечности / В.Г. Суслев, К.К. Щербина, Л.М. Смирнова, А.В. Сокуров, Т.В. Ермоленко // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2019. Т. 66, № 2. С. 101-109.
27. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В.Н. Павлова, Г.Г. Павлов, Н.А. Шостак, Л.И. Слущкий. М., 2011. 552 с.
28. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Роль субхондральной кости при остеоартрозе // *Научно-практическая ревматология.* 2009. Т. 47, № 4. С. 41-48. URL: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2009-1149>
29. Goldring M.B., Goldring S.R. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis // *Ann. NY Acad. Sci.* 2010. Vol. 1192. P. 230-237. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05240.x.
30. Findlay D.M., Atkins G.J. Osteoblast-chondrocyte interactions in osteoarthritis // *Curr. Osteoporos. Rep.* 2014. Vol. 12, No 1. P. 127-134. DOI: 10.1007/s11914-014-0192-5.

Статья поступила в редакцию 17.12.2020; одобрена после рецензирования 25.03.2021; принята к публикации 19.10.2021.

The article was submitted 17.12.2020; approved after reviewing 25.03.2021; accepted for publication 19.10.2021.

Информация об авторах:

1. Татьяна Анатольевна Ступина – доктор биологических наук, StupinaSTA@mail.ru;
2. Андрей Александрович Еманов – кандидат ветеринарных наук, a_emanov@list.ru;
3. Виктор Павлович Кузнецов – доктор технических наук;
4. Евгений Николаевич Овчинников – кандидат биологических наук, omu00@list.ru.

Information about the authors:

1. Tatiana A. Stupina – Doctor of Biological Sciences, StupinaSTA@mail.ru;
2. Andrei A. Emanov – Candidate of Veterinary Sciences, a_emanov@list.ru;
3. Viktor P. Kuznetsov – Doctor of Technical Sciences;
4. Evgenij N. Ovchinnikov – Candidate of Biological Sciences, omu00@list.ru.

Конфликт интересов: не заявлен.

Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2018-2020 гг. – номер государственной регистрации АААА А18-118011190120-1. д.р. 11.01.2018.