



Научная статья

УДК 617.584-77:616.718.5-089.843:616.72-018.3]-092.9

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-3-341-349>

Ремоделирование суставного хряща и субхондральной зоны большеберцовой кости при экзопротезировании конечности

Т.А. Ступина^{1✉}, А.А. Еманов¹, В.П. Кузнецов^{1,2}, Е.Н. Овчинников¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия² Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, РоссияАвтор, ответственный за переписку: Татьяна Анатольевна Ступина, StupinaSTA@mail.ru

Аннотация

Введение. Экзопротезирование конечностей путем остеointegrации открывает новые возможности протезирования. Современные протезы становятся более высокотехнологичными, что требует глубокого понимания анатомо-функциональных особенностей костно-суставной системы.

Цель работы — выявить особенности структурной реорганизации суставного хряща и субхондральной зоны большеберцовой кости при протезировании голени имплантатом с кальций-фосфатным покрытием и имплантатом без дополнительного покрытия.

Материалы и методы. Исследование выполнено на пяти интактных (контроль) и шести опытных собаках мужского пола (возраст — $(1,8 \pm 0,5)$ г, масса — $(19,0 \pm 1,2)$ кг). Животным моделировали культю большеберцовой кости на границе средней и верхней трети диафиза, через 2,5 мес. устанавливали имплантат типа Press-Fit. В зависимости от материала имплантата животные разделены на группы: группа 1 — сплав Ti6Al4V ($n = 3$); группа 2 — сплав Ti6Al4V с кальций-фосфатным покрытием ($n = 3$). Срок эксперимента — 180 сут. после протезирования. Гистоморфометрическое исследование суставного хряща и субхондральной зоны выполнено по парафиновым срезам с помощью микроскопа AxioScore. A1 с камерой AxioCam и программного обеспечения Zenblue (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия).

Результаты. Ремоделирование костной ткани выражалось истончением субхондральной костной пластинки, остеоллизисом, изменением архитектоники костных трабекул в субхондральной трабекулярной кости, снижением минерализации костной ткани. Наблюдаемые признаки интенсивнее выражены в группе 1. Признаки репаративного остеогенеза, остеобласты на поверхности костных трабекул, отмечены в группе 2. Зарегистрировано снижение параметра «толщина субхондральной костной пластинки» в группе 1 в два раза, в группе 2 — в 1,5 раза относительно контроля. Значения параметра «площадь трабекул» снижены в группе 1 на 17 %, в группе 2 — на 10 %. Статистически значимое снижение значений толщины суставного хряща зарегистрировано в группе 1 и сопровождалось большей (в 1,8 раза) частотой встречаемости сосудов в глубокой зоне хряща по сравнению с группой 2.

Обсуждение. Выявленные изменения субхондральной зоны соответствовали стадии 0 (по классификации O-M. Aho et al., 2017), — очень ранние признаки остеоартроза, когда субхондральный склероз не выражен, субхондральная костная пластинка — тонкая. Структурные изменения суставного хряща соответствовали степени 0–1 по гистологической классификации Международного общества изучения остеоартроза OARSI.

Заключение. Гистоморфометрические изменения остеохондрального компонента большеберцового плато при протезировании голени (истончение субхондральной костной пластинки, редификация субхондральной трабекулярной кости, проникновение сосудов в некальцифицированный хрящ) являются предикторами артроза. Применение имплантатов группы 2 способствует снижению интенсивности процессов резорбции костной ткани и активации процессов репаративного остеогенеза.

Ключевые слова: экзопротезирование, титановый имплантат, кальций-фосфатное покрытие, суставной хрящ, субхондральная кость, гистоморфометрия

Для цитирования: Ступина Т.А., Еманов А.А., Кузнецов В.П., Овчинников Е.Н. Ремоделирование суставного хряща и субхондральной зоны большеберцовой кости при экзопротезировании конечности. *Гений ортопедии*. 2025;31(3):341-349. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-341-349.



Remodeling of articular cartilage and subchondral zone of the tibia in exo-prosthetics of the limb

T.A. Stupina¹✉, A.A. Emanov¹, V.P. Kuznetsov^{1,2}, E.N. Ovchinnikov¹

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

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

Abstract

Introduction Exo-prosthetics of limbs through osseointegration opens up new possibilities in prosthetics. Modern prostheses are becoming more high-tech, which requires deep understanding of the anatomical and functional features of the bone-joint system.

Aim To identify features of structural reorganization of articular cartilage and subchondral zone of the tibia in lower leg prosthetics using an implant with calcium phosphate coating and an implant without additional coating.

Materials and methods The study was performed on 5 intact (control) and 6 experimental dogs (age 1.8 ± 0.5 years, weight 19 ± 1.2 kg). A tibial stump was modeled in the animals at the border of the middle and upper third of the diaphysis. After 2.5 months a PressFit type implant was installed. Depending on the Press-Fit type, the animals were divided into groups: group 1 made of Ti6Al4V alloy ($n = 3$); group 2 of Ti6Al4V alloy with calcium phosphate coating ($n = 3$). Duration of the experiment was 180 days after prosthesis fitting. Histomorphometric study of the articular cartilage and subchondral zone was performed on paraffin sections using an AxioScope.A1 microscope supplied with AxioCam camera and Zenblue software (CarlZeissMicroImaging GmbH, Germany).

Results Bone tissue remodeling was expressed by thinning of the subchondral bone plate, osteolysis, changes in the architecture of bone trabeculae in the subchondral trabecular bone, and a decrease in bone tissue mineralization. These signs were more intense in group 1. Signs of reparative osteogenesis with osteoblasts on the surface of bone trabeculae were noted in group 2. Subchondral bone plate thickness reduced twofold in group 1, and by 1.5 times in group 2 relative to the control. The values of the parameter of trabecular area were reduced in group 1 by 17 % and in group 2 by 10 %. Statistically significant decrease in the values of articular cartilage thickness was recorded in group 1 and was accompanied by a higher (by 1.8 times) frequency of vessels been found in the deep zone of cartilage compared to group 2.

Discussion The identified changes in the subchondral zone corresponded to stage 0 (according to the O-M classification. Aho et al., 2017): very early signs of osteoarthritis, when subchondral sclerosis is not pronounced, the subchondral bone plate is thin. Structural changes in articular cartilage corresponded to grade 0–1 according to the histological classification of the International Society for the Study of Osteoarthritis OARSI.

Conclusion Histomorphometric changes in the osteochondral component of the tibial plateau during lower leg prosthetics (thinning of the subchondral bone plate, rarefaction of the subchondral trabecular bone, penetration of vessels into non-calcified cartilage) are predictors of arthrosis. The use of implants made of Ti6Al4V alloy coated with a calcium phosphate provides reduction of bone resorption intensity and activates reparative osteogenesis.

Keywords: exo-prosthetics, titanium implant, calcium phosphate coating, articular cartilage, subchondral bone, histomorphometry

For citation: Stupina TA, Emanov AA, Kuznetsov VP, Ovchinnikov EN. Remodeling of articular cartilage and subchondral zone of the tibia in exo-prosthetics of the limb. *Genij Ortopedii*. 2025;31(3):341-349. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-341-349.

ВВЕДЕНИЕ

Экзопротезирование конечностей путем остеointеграции обеспечивает физиологическую весовую нагрузку, остеоперцептивную сенсорную обратную связь, улучшенный диапазон движений в проксимальном суставе, что способствует созданию полнофункциональной искусственной конечности и открывает новые возможности протезирования [1–3]. Современные протезы становятся все более сложными и высокотехнологичными, требуя глубокого понимания анатомо-функциональных особенностей костно-суставной системы [4–6]. Изучение структурной реорганизации основных элементов смежного сустава при протезировании имеет большое значение для разработки реабилитационных программ, направленных на улучшение качества жизни пациентов.

В проведенных ранее исследованиях при одноэтапной технологии протезирования голени отмечена стабильность и приживаемость имплантата типа Press-Fit с костеобразованием по всей длине [7], при этом в смежном суставе выявлены структурные изменения мышечков бедра в зоне контакта гиалинового хряща с субхондральной костью [8]. Многочисленные работы последних лет демонстрируют всё больше доказательств первостепенности патологических изменений в субхондральной кости при развитии артроза [9–11]. На сегодняшний день существует острая необходимость в разработке способов визуализации и гистологической количественной оценки процессов ремоделирования субхондральной зоны [12, 13].

Изучение процессов остеointеграции имплантатов направлено на улучшение контакта между костной тканью и имплантатом путем воздействия на состав имплантата и микроструктуру его поверхности [14, 15], на регенерирующую на поверхности имплантата костную ткань [16], а также нанесением лекарственных и биологически активных веществ на поверхность имплантата [17, 18].

Исследования структурной реорганизации суставного хряща смежного сустава при протезировании конечности малочисленны, не изучены особенности перестройки субхондральной зоны и гистологические предикторы артроза, что определило цель исследования.

Цель работы — выявить особенности структурной реорганизации суставного хряща и субхондральной зоны большеберцовой кости при протезировании голени имплантатом с кальций-фосфатным покрытием и имплантатом без дополнительного покрытия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование проведено на шести беспородных собаках мужского пола (возраст — $(1,8 \pm 0,5)$ г, масса тела — $(19,0 \pm 1,2)$ кг), которым моделировали культю большеберцовой кости на границе средней и верхней трети диафиза.

Через 2,5 мес. животным устанавливали имплантат типа Press-Fit [19]. Затем имплантат фиксировали и выполняли компрессионную нагрузку на кость $F_n = 20$ Н с помощью специального устройства (рис. 1) [20] в течение 35 дн., после чего устанавливали экзопротез. Животных разделили на две равные группы в зависимости от материала имплантата: группа 1 — из сплава Ti6Al4V ($n = 3$); группа 2 — из сплава Ti6Al4V с кальций-фосфатным покрытием ($n = 3$). Срок эксперимента — 180 сут. после протезирования.



Рис. 1. Рентгенограммы большеберцовой кости при протезировании имплантатом типа Press-Fit с установкой компрессионного устройства

Объекты исследования — суставной хрящ и субхондральная зона большеберцовой кости.

В качестве контроля исследовали суставной хрящ и субхондральную зону большеберцовой кости трех интактных собак.

Этические принципы

Исследование проведено согласно принципам Европейской конвенции ETS № 123 о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (с приложением от 15.06.2006, Страсбург), и правилам надлежащей лабораторной практики (ГОСТ 33044-2014)». Протокол локального этического комитета от 29.11.2024 № 1(76).

Эвтаназия

Вывод животных из эксперимента проводили после миорелаксации раствором димедрола 1 % (0,02 мг/кг) и рометара 2 % (5 мг/кг), затем вводили летальную дозу барбитуратов.

Гистоморфометрическое исследование

Для гистоморфометрического исследования вычленили суставной конец большеберцовой кости, удаляли мягкие ткани, костно-хрящевые блоки фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина (pH 7,4). Затем костно-хрящевые блоки помещали в декальцинирующий раствор, состоящий из смеси растворов муравьиной и соляной кислот. После этапа декальцинации материал промывали в проточной воде и подвергали гистологической проводке, включающей этапы обезвоживания, пропитки и заливки в парафин.

При заливке блоков кусочки ориентировали с учетом зонального строения суставного хряща, использовали перпендикулярные суставной поверхности парафиновые срезы адекватной толщины [21], которые изготавливали с помощью микротомы HM 450 Thermo Scientific (США). Применяли основной метод окрашивания гистологических препаратов, — окраску гематоксилином и эозином, и специальный метод трехцветной окраски по Массону с анилиновым синим.

Светооптическое исследование препаратов и оцифровку изображений проводили на микроскопе AxioScore.A1 с цифровой камерой AxioCam (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия). При описании субхондральной зоны опирались на определение двух структурных единиц: субхондральная костная пластинка и субхондральная трабекулярная кость [9].

Для количественного исследования использовали программное обеспечение Zenblue (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия). Измеряли параметры: толщина некальцифицированного ($h_{uncal.cr}$, мм) хряща, толщина кальцифицированного ($h_{cal.cr}$, мкм) хряща, толщина субхондральной костной пластики ($h_{s.b.pl}$, мкм). В субхондральной трабекулярной кости рассчитывали площадь костных трабекул (S_{Tr} , %) и их толщину (h_{Tr} , мкм). В глубокой зоне хряща определяли частоту встречаемости сосудов, данный параметр рассчитывали как сумму сосудов в полях зрения, разделенную на количество всех исследуемых полей зрения (от каждого животного анализировали в среднем 20 полей при 400-кратном увеличении).

Статистические методы

Обработку количественных данных осуществляли в электронных таблицах Microsoft Excel. Оценку выборок на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова. Мера центральной тенденции морфометрических параметров представлена в виде медианы и квартилей, минимальных и максимальных значений (Me (p25–p75) [min–max]) и в виде средней и ошибки средней ($M \pm m$). Для оценки различий сравниваемых групп применяли критерий Манна – Уитни, для частотного показателя — критерий Барнарда, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистопатология суставного хряща

При светооптическом исследовании гистопрепаратов суставной хрящ латерального мыщелка большеберцовой кости в опытных и контрольной группах сохранял зональное строение (рис. 2).

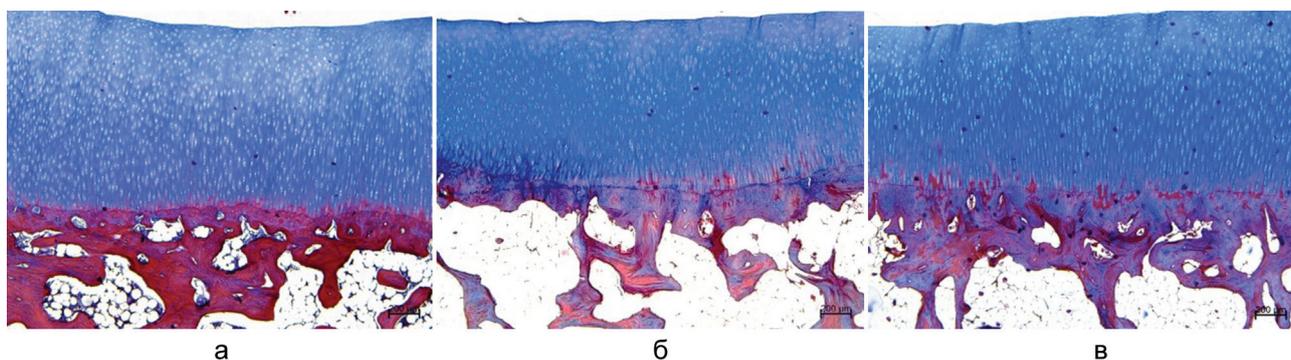


Рис. 2. Суставная выстилка латерального мыщелка большеберцовой кости: а — контроль (интактная норма), б — группа 1, в — группа 2. Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону, $\times 40$

В большей части опытных наблюдений в поверхностной зоне отсутствовало тангенциальное расположение клеток, отмечены пустые клеточные лакуны, бесклеточные поля, межклеточное вещество поверхностной зоны неравномерно окрашено (рис. 3, а), очаги разволокнения не выявлены, в группе 1 в одном наблюдении отмечен синовиальный паннус (рис. 3, в).

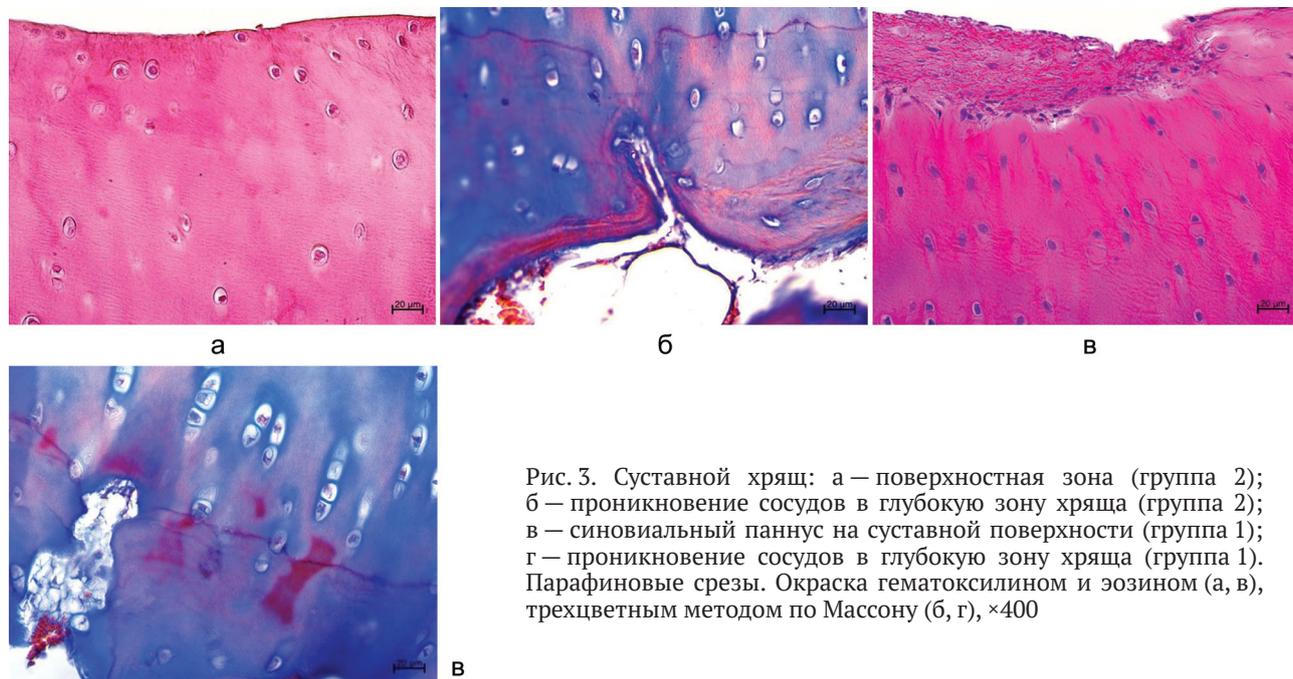


Рис. 3. Суставной хрящ: а – поверхностная зона (группа 2); б – проникновение сосудов в глубокую зону хряща (группа 2); в – синовиальный паннус на суставной поверхности (группа 1); г – проникновение сосудов в глубокую зону хряща (группа 1). Парафиновые срезы. Окраска гематоксилином и эозином (а, в), трехцветным методом по Массону (б, г), $\times 400$

В промежуточной зоне хондроциты располагались чаще одиночно и в виде изогенных групп, состоящих из двух клеток. В глубокой зоне выражено колончатое расположение хрящевых клеток, преобладали гипертрофированные хондроциты, часть клеток – с признаками хондроптоза.

В обеих группах выявлены участки нарушения базофильной линии, проникновение сосудов и костно-мозгового паннуса в глубокую зону некальцифицированного хряща (рис. 3, б, г).

Частота встречаемости сосудов в глубокой зоне в группе 1 – $(0,65 \pm 0,06)$, что статистически значимо ($p = 0,0148$) больше, чем в группе 2 $(0,35 \pm 0,02)$.

Толщина некальцифицированного хряща в группе 1 статистически значимо меньше контроля, в группе 2 сопоставима с контролем, различия между группами статистически значимы (табл. 1). Значения параметра «толщина кальцифицированного хряща» в группах 1 и 2 сопоставимы с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Количественные характеристики суставного хряща и субхондральной зоны большеберцовой кости в опытных группах и в контроле

Группы		Параметры				
		$h_{\text{uncal.cr.}}$ (мм)	$h_{\text{cal.cr.}}$ (мкм)	$h_{\text{s.b.pl}}$ (мкм)	h_{Tr} (мкм)	S_{Tr} (%)
Контроль	Me	1,28	125,93	144,11	156,47	45,21
	(Q1; Q3)	(1,21; 1,33)	(104,68; 135,66)	(87,55; 205,31)	(81,95; 234,91)	(24,73; 49,15)
	[min-max]	[1,16-1,66]	[95,98-173,84]	[60,92-223,87]	[28,23-281,94]	[20,31-51,01]
Группа 1	Me	1,09	132,64	67,95	107,93	30,81
	(Q1; Q3)	(1,06; 1,13)	(79,92; 154,41)	(87,55; 205,31)	(59,05; 124,93)	(20,11; 35,49)
	[min-max]	[1,01-1,15]	[60,14-194,82]	[40,02-203,86]	[21,06-293,71]	[11,79-38,51]
	<i>p</i>	0,0001	0,3263	0,0218	0,0071	0,0102
Группа 2	Me	1,24	120,34	97,44	112,91	37,04
	(Q1; Q3)	(1,18; 1,32)	(105,43; 129,24)	(87,97; 172,96)	(70,35; 140,54)	(28,72; 37,69)
	[min-max]	[1,15-1,79]	[75,36-189,76]	[60,92-167,86]	[56,82-195,12]	[18,28-49,01]
	<i>p</i>	0,5823	0,9081	0,0105	0,2801	0,0126
	<i>p'</i>	0,0124	0,9528	0,001	0,0129	0,0268

Примечание: *p* – уровень значимости отличий при сравнении с контролем, *p'* – уровень значимости отличий между группами по критерию Манна – Уитни, при $p \leq 0,05$.

Гистопатология субхондральной зоны

Субхондральная костная пластинка в контроле неравномерной толщины, непрерывна на всем протяжении (рис. 4, а). В опытных группах субхондральная костная пластинка истончена, в группе 1 местами отсутствовала (рис. 4, б), в группе 2 регистрировали участки, выстланные остеобластами (рис. 4, в). Значения параметра «толщина субхондральной костной пластинки» в обеих группах статистически значимо меньше нормы, минимальные показатели зарегистрированы в группе 1 (табл. 1).

При окрашивании гистологических срезов трехцветным методом по Массону субхондральная костная пластинка в контроле окрашена преимущественно в красный цвет, в группе 2 отмечали снижение доли фуксинофильных структур, а в группе 1 преобладали анилинофильные структуры (рис. 4), что косвенно свидетельствовало о снижении минерализации костного матрикса.

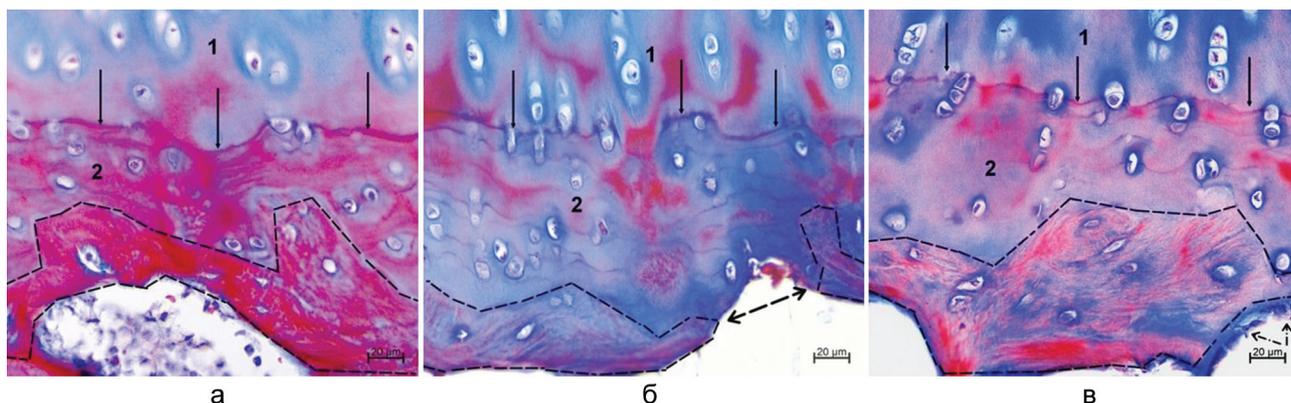


Рис. 4. Контакт суставного хряща и субхондральной кости: а — контроль; б — группа 1; в — группа 2. Обозначения: 1 — глубокая зона суставного хряща; 2 — зона обызвествленного хряща; сплошные стрелки — базофильная линия; пунктирная линия — границы субхондральной костной пластинки; обоюдоострая пунктирная стрелка — субхондральная костная пластинка отсутствует; пунктирные стрелки — остеобласты, выстилающие субхондральную костную пластинку. Парафиновые срезы. Окраска трехцветным методом по Массону, $\times 400$

В опытных группах выявлено разряжение субхондральной трабекулярной кости, наиболее выраженные признаки резорбции отмечены в группе 1 (рис. 5, а, б). Гистоморфометрическое исследование выявило статистически значимое снижение значений параметров площади и толщины трабекул в группе 1 относительно контроля (табл. 1), в группе 2 параметр «толщина трабекул» не имел статистически значимых отличий с контролем, различия между группами статистически значимы (табл. 1).

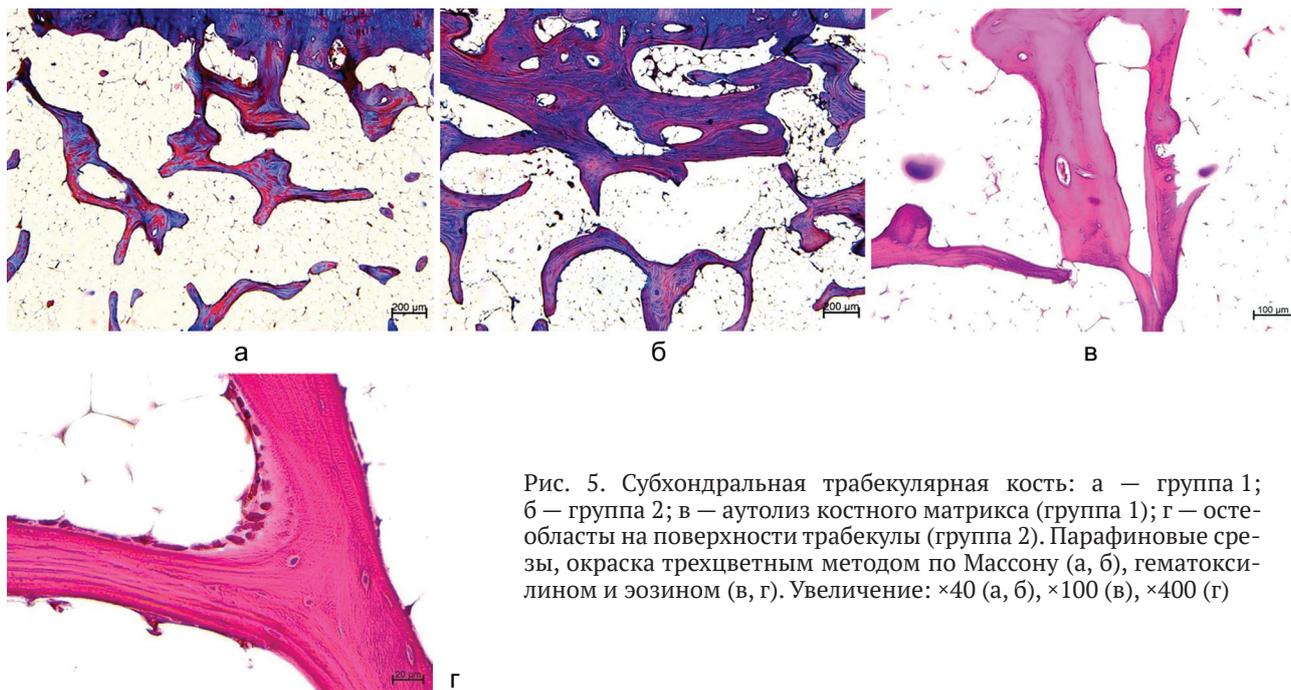


Рис. 5. Субхондральная трабекулярная кость: а — группа 1; б — группа 2; в — аутолиз костного матрикса (группа 1); г — остеобласты на поверхности трабекулы (группа 2). Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону (а, б), гематоксилином и эозином (в, г). Увеличение: $\times 40$ (а, б), $\times 100$ (в), $\times 400$ (г)

В группе 1 чаще отмечали явления остеолитического аутолиза костного матрикса, расщепление основного вещества трабекул по линиям склеивания (рис. 5, в), поверхности костных трабекул не содержали клеток. В группе 2 регистрировали поверхности трабекул, выстланные активными остеобластами, продуцирующими основное вещество (рис. 5, г).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для восстановления функции протезированной конечности большое значение имеет состояние смежного сустава. При протезировании нижних конечностей и у детей, и у взрослых пациентов отмечают контрактуры и формирование деформирующего артроза в вышерасположенных суставах [22]. Известно, что оперативное вмешательство на костных структурах сопровождается компенсаторными изменениями метаболизма костной ткани, — развитием стрессового ремоделирования, обеспечивающего адаптационную перестройку костной ткани после операции [23], при этом в смежном суставе отмечают деструктивные изменения суставного хряща, синовит [24, 25].

В данном исследовании впервые на экспериментальной модели методами гистоморфометрии изучены особенности ремоделирования субхондральной зоны большеберцовой кости при экзопротезировании конечности. К процессам ремоделирования костной ткани можно отнести истончение субхондральной костной пластинки, остеолитическое изменение архитектоники костных трабекул в субхондральной трабекулярной кости, снижение минерализации костной ткани, интенсивнее выраженные в группе 1, признаки репаративного остеогенеза, — активные остеобласты, выстилающие поверхности костных трабекул в группе 2. Гистоморфометрически зарегистрировано уменьшение значений параметра «толщина субхондральной костной пластинки» в группе 1 в два раза, в группе 2 — в 1,5 раза по сравнению с контролем. Значения параметра «площадь трабекул» снижены в среднем в группе 1 на 17 %, в группе 2 — на 10 %, минимальные значения параметра «толщина трабекул» зафиксированы в группе 1.

Согласно классификации O-M. Aho et al. [26], наблюдаемые в нашем исследовании изменения субхондральной зоны соответствовали стадии 0 (очень ранние признаки остеоартроза), когда субхондральный склероз не выражен, субхондральная костная пластина — тонкая.

Иницирующая роль субхондральной кости в дегенерации суставного хряща подтверждена многочисленными исследованиями [27–29]. Субхондральная кость вместе с суставным хрящом образуют «остеохондральную» функциональную единицу и является механической основой для суставного хряща, поддерживая его структуру и трофику, защищая от чрезмерных нагрузок [30–32].

При патологических изменениях в зоне контакта между хрящом и субхондральной костью во всем суставе происходят значительные структурные изменения. Истончение субхондральной костной пластинки и разряжение субхондральной трабекулярной кости приводят к увеличению нагрузки на суставной хрящ и нарушению его структуры [29]. Ремоделирование субхондральной костной ткани сопровождается сосудистой инвазией в область кальцинированного хряща. Сочетание сосудистой инвазии в суставной хрящ и повышенного притока катаболических факторов без ингибирования металлопротеиназ обеспечивает прогрессирующее разрушение хрящевой ткани [33, 34].

Наблюдаемые структурные изменения суставного хряща большеберцового плато при протезировании голени (истончение, гибель части хондроцитов поверхностной зоны, неравномерное окрашивание межклеточного матрикса) соответствовали степени 0–1 по гистологической классификации Международного общества изучения остеоартроза OARSI [35].

Статистически значимое снижение значений толщины суставного хряща зарегистрированы в группе 1 и сопровождались большей (в 1,8 раза) частотой встречаемости сосудов в глубокой зоне некальцифицированного хряща по сравнению с группой 2. Применение имплантатов группы 2 способствовало менее выраженным изменениям в субхондральной зоне.

Полученные знания об особенностях структурной реорганизации суставного хряща и субхондральной зоны смежного сустава при протезировании конечности имеют большое значение. Терапевтические стратегии, направленные на стимуляцию репаративного остеогенеза, могут предотвратить разрушение суставов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гистоморфометрические изменения остеохондрального компонента большеберцового плато при протезировании голени (истончение субхондральной костной пластинки, редификация субхондральной трабекулярной кости, проникновение сосудов в некальцифицированный хрящ) являются предикторами артроза. Применение имплантатов из сплава Ti6Al4V с кальций-фосфатным покрытием способствует снижению интенсивности процессов резорбции костной ткани и активации процессов репаративного остеогенеза.

Конфликт интересов не заявлен.

Источник финансирования. Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2024–2026 гг.

Этическая экспертиза. Исследование проведено согласно принципам Европейской конвенции ETS №123 о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (с приложением от 15.06.2006, Страсбург), и правилам надлежащей лабораторной практики (ГОСТ 33044–2014)». Протокол локального этического комитета от 29.11.2024 № 1(76).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Li Y, Lindeque B. Percutaneous Osseointegrated Prostheses for Transfemoral Amputations. *Orthopedics*. 2018;41(2):75-80. doi: 10.3928/01477447-20180227-03.
- Ontario Health (Quality). Osseointegrated Prosthetic Implants for People With Lower-Limb Amputation: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2019;19(7):1-126.
- Hoellwarth JS, Tetsworth K, Rozbruch SR, et al. Osseointegration for Amputees: Current Implants, Techniques, and Future Directions. *JBJS Rev*. 2020;8(3):e0043. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00043.
- Bates TJ, Ferguson JR, Pierre SN. Technological Advances in Prosthesis Design and Rehabilitation Following Upper Extremity Limb Loss. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2020;13(4):485-493. doi: 10.1007/s12178-020-09656-6.
- Raschke SU. Limb Prostheses: Industry 1.0 to 4.0: Perspectives on Technological Advances in Prosthetic Care. *Front Rehabil Sci*. 2022;3:854404. doi: 10.3389/fresc.2022.854404.
- Varaganti P, Seo S. Recent Advances in Biomimetics for the Development of Bio-Inspired Prosthetic Limbs. *Biomimetics (Basel)*. 2024;9(5):273. doi: 10.3390/biomimetics9050273.
- Кузнецов В.П., Еманов А.А., Горбач Е.Н., Горгоц В.Г. Имплантаты для одноэтапной остеointegrации с механобиологическим стимулированием костеобразования. *Materials. Technologies. Design*. 2021;5(5):23-30. doi: 10.54708/26587572_2021_33523.
- Ступина Т.А., Еманов А.А., Кузнецов В.П., Овчинников Е.Н. Оценка риска развития остеоартроза коленного сустава при протезировании голени (пилотное экспериментально-морфологическое исследование). *Гений ортопедии*. 2021;27(6):795-799. doi: 10.18019/1028-4427-2021-27-6-795-799.
- Li G, Yin J, Gao J, et al. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther*. 2013;15:223. doi: 10.1186/ar4405.
- Stupina TA, Stepanov MA, Teplen'kii MP. Role of subchondral bone in the restoration of articular cartilage. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015;158(6): 820-823. doi: 10.1007/s10517-015-2870-4.
- Котельников Г.П., Ларцев Ю.В., Кудашев Д.С. и др. Патогенетические и клинические аспекты остеоартроза и остеоартроз-ассоциированных дефектов хряща коленного сустава с позиций представлений о роли субхондральной кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2023;30(2):219-231. doi: 10.17816/vto346679.
- Nagira K, Ikuta Y, Shinohara M, et al. Histological scoring system for subchondral bone changes in murine models of joint aging and osteoarthritis. *Sci Rep*. 2020;10(1):10077. doi: 10.1038/s41598-020-66979-7.
- Dudaric L, Dumic-Cule I, Divjak E, et al. Bone Remodeling in Osteoarthritis-Biological and Radiological Aspects. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(9):1613. doi: 10.3390/medicina59091613.
- Zhang YY, Zhu Y, Lu DZ, et al. Evaluation of osteogenic and antibacterial properties of strontium/silver-containing porous TiO₂ coatings prepared by micro-arc oxidation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2021;109(4):505-516. doi: 10.1002/jbm.b.34719.
- Wang YR, Yang NY, Sun H, et al. The effect of strontium content on physicochemical and osteogenic property of Sr/Ag-containing TiO₂ microporous coatings. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2023;111(4):846-857. doi: 10.1002/jbm.b.35195.
- Drevet R, Fauré J, Benhayoune H. Bioactive calcium phosphate coatings for bone implant applications: a review. *Coatings*. 2023;13(6):1091. doi: 10.3390/coatings13061091.
- Стогов М.В., Еманов А.А., Кузнецов В.П. и др. Влияние цинксодержащего кальций-фосфатного покрытия на остеointegrацию чрескостных имплантатов для протезирования конечностей. *Гений ортопедии*. 2024;30(5):677-686. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-5-677-686.
- Ивашенко С.В., Остапович А.А., Джамаль А. Экспериментальное обоснование применения магнитофореза лекарственных веществ для улучшения остеointegrации дентальных имплантатов. *Современная стоматология*. 2021;1:27-31.
- Кузнецов В.П., Горгоц В.Г., Аникеев А.В. и др. Имплантат культуры трубчатой кости. Патент РФ на полезную модель № 194912. 30.12.2019. Бюл. № 1. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPM&DocNumber=194912&TypeFile=html. Ссылка активна на 28.05.2025.
- Кузнецов В.П., Губин А.В., Горгоц В.Г. и др. Устройство для остеointegrации имплантата в кость культуры нижней конечности. Патент РФ на полезную модель № 185647. 13.12.2018. Бюл. № 35. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPM&DocNumber=185647&TypeFile=html. Ссылка активна на 28.05.2025.
- Ступина Т.А., Щудло М.М. Способ количественной оценки состояния суставного хряща на разных уровнях структурной организации. *Гений ортопедии*. 2009;1(1):55-57.
- Суслев В.Г., Щербина К.К., Смирнова Л.М. и др. Ранняя протезно-ортопедическая помощь как основа медицинской реабилитации детей с врожденными и ампутированными дефектами нижних конечностей. *Гений ортопедии*. 2020;26(2):198-205. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-198-205.
- Макаров МА, Макаров СА, Павлов ВП, Вардинова ГН. Стрессовое ремоделирование костной ткани после эндопротезирования крупных суставов и его консервативная коррекция. *Современная ревматология*. 2009;3(1):62-67. doi: 10.14412/1996-7012-2009-526.
- Еманов А.А., Ступина Т.А., Борзунов Д.Ю., Шастов А.Л. Особенности структурной реорганизации суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при замещении пострезекционного дефекта костей голени в условиях чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова в эксперименте. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;12(7):1228-1232.
- Ступина Т.А., Еманов А.А., Антонов Н.И. Костное сращение и структурные изменения суставного хряща после срочного и отсроченного остеосинтеза антеградным блокирующим интрамедуллярным стержнем переломов диафиза бедра. *Гений ортопедии*. 2016;4(4):76-80. doi: 10.18019/1028-4427-2016-4-76-80.
- Aho O-M, Finnila M, Thevenot J, et al. Subchondral bone histology and grading in osteoarthritis. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173726. doi: 10.1371/journal.pone.0173726.
- Клементьева В.И., Чернышева Т.В., Корочина К.В., Корочина И.Э. Лабораторно-инструментальное исследование коленных суставов пациентов с гонартрозом ранних стадий: поиск взаимосвязей. *Медицинский академический журнал*. 2020;20(3):99-106. doi: 10.17816/MAJ43455.

28. Burr DB, Gallant MA. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(11):665-673. doi: 10.1038/nrrheum.2012.130.
29. Hu Y, Chen X, Wang S, Jing Y, Su J. Subchondral bone microenvironment in osteoarthritis and pain. *Bone Res*. 2021;9(1):20. doi: 10.1038/s41413-021-00147-z.
30. Павлова В.Н., Павлов Г.Г., Шостак Н.А., Слущкий Л.И. *Сустав: Морфология, клиника, диагностика, лечение*. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2011:552.
31. Madry H, Orth P, Cucchiari M. Role of the Subchondral Bone in Articular Cartilage Degeneration and Repair. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(4):e45-e46. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00096.
32. Imhof H, Sulzbacher I, Grampp S, et al. Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit. *Invest Radiol*. 2000;35(10):581-588. doi: 10.1097/00004424-200010000-00004.
33. Bäuerle T, Roemer FW. Dynamic contrast-enhanced MRI for assessment of subchondral bone marrow vascularization in an experimental osteoarthritis model: a major step towards clinical translation? *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(5):603-606. doi: 10.1016/j.joca.2021.03.001.
34. Dorraki M, Muratovic D, Fouladzadeh A, et al. Hip osteoarthritis: A novel network analysis of subchondral trabecular bone structures. *PNAS Nexus*. 2022;1(5):pgac258. doi: 10.1093/pnasnexus/pgac258.
35. Pritzker KP, Gay S, Jimenez SA, et al. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(1):13-29. doi: 10.1016/j.joca.2005.07.014.

Статья поступила 04.02.2025; одобрена после рецензирования 28.02.2025; принята к публикации 31.03.2025.

The article was submitted 04.02.2025; approved after reviewing 28.02.2025; accepted for publication 31.03.2025.

Информация об авторах:

Татьяна Анатольевна Ступина — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;

Андрей Александрович Еманов — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, a_eman@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2890-3597>;

Виктор Павлович Кузнецов — доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией, wpkuzn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8949-6345>;

Евгений Николаевич Овчинников — кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе, omu00@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5595-1706>.

Information about the authors:

Tatyana A. Stupina — Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, StupinaSTA@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>;

Andrey A. Emanov — Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, a_eman@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2890-3597>;

Viktor P. Kuznetsov — Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of Laboratory, wpkuzn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8949-6345>;

Evgenij N. Ovchinnikov — Candidate of Biological Sciences, Deputy Director for Research, omu00@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5595-1706>.