

Научная статья

УДК 616.718.51-089.843-77-092.9:616.72-018.3:612.086

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2026-32-2-244-253>



Особенности ремоделирования суставных структур при протезировании смежного сегмента конечности имплантатом с кальций-фосфатным покрытием

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

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

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

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

Аннотация

Введение. Изучение особенностей реорганизации компонентов смежного с протезом сустава и определение предикторов артроза являются залогом успешного восстановления функции протезируемой конечности.

Цель работы — оценить структурную реорганизацию основных компонентов сустава в отдаленные сроки после протезирования голени имплантатом с кальций-фосфатным покрытием.

Материалы и методы. Исследование проведено на пяти интактных и шести опытных беспородных самцах собак, возраст — $(1,8 \pm 0,5)$ лет, вес — $(19,0 \pm 1,2)$ кг. Моделировали культю большеберцовой кости на уровне верхней трети диафиза. Через 2,5 месяца устанавливали имплантат из Ti6Al4V с кальций-фосфатным покрытием. Этапы исследования — шесть и 12 месяцев после протезирования. Гистоморфометрия синовиальной оболочки и остеохондрального компонента большеберцового плато выполнена по полутонким и парафиновым срезам на микроскопе AxioScope.A1 с ПО Zenblue (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия).

Результаты. Слабо выраженный синовит, выявленный через шесть месяцев (гиперплазия покровного слоя, преобладание макрофагоподобных синовиоцитов, плазматические, тучные клетки), через 12 месяцев имел обратимый характер в 70 % наблюдений. Регистрировали признаки нарушения кровоснабжения синовиальной оболочки. Изменения суставного хряща по шкале OARSI через шесть месяцев соответствовали степени 0–1, через 12 месяцев — степени 1–2 (в одном наблюдении — синовиальный паннус). Отмечали нарушение базофильной линии: частота встречаемости сосудов (количество сосудов на единицу анализируемых полей зрения) через шесть месяцев — $(0,35 \pm 0,02)$, через 12 месяцев — $(0,30 \pm 0,02)$, различия между сроками статистически незначимы, $p = 0,736$. Толщина субхондральной костной пластинки через шесть месяцев значимо ($p = 0,0105$) меньше контроля. Через 12 месяцев медиана толщины субхондральной костной пластинки больше контроля на 33 %, костного индекса — на 31 %, различия на уровне статистической тенденции. На всех этапах отмечены активные остеообласты, выстилающие костные трабекулы, при окраске по Массону в костном матриксе преобладали фуксинофильные структуры.

Обсуждение. Выявленные гистологические признаки воспаления и нарушения кровоснабжения синовиальной оболочки, истончение суставного хряща, инвазия синовиального паннуса в поверхностную зону и сосудов в глубокую зону хряща являются прогностическими маркерами остеоартрита.

Заключение. Структурные изменения костно-хрящевого компонента большеберцового плато через год после протезирования голени имплантатом с кальций-фосфатным покрытием соответствовали начальной стадии остеоартрита. Неинфекционный синовит слабой степени выраженности имел обратимый характер. Применение имплантатов с кальций-фосфатным покрытием способствовало активации процессов репаративного остеогенеза и минерализации костного матрикса в субхондральной зоне.

Ключевые слова: экзопротезирование, имплантат с кальций-фосфатным покрытием, синовиальная оболочка, остео-хондральный компонент, морфометрия

Для цитирования: Ступина Т.А., Еманов А.А., Кузнецов В.П. Особенности ремоделирования суставных структур при протезировании смежного сегмента конечности имплантатом с кальций-фосфатным покрытием. *Гений ортопедии*. 2026;32(2):244-253. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-2-244-253.



Features of adjacent joint structures remodeling after prosthetic application of a tibial calcium-phosphate coated implant

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

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

Corresponding author: Tatyana A. Stupina, StupinaSTA@mail.ru

Abstract

Introduction Studying the reorganization of adjacent joint components due to prosthesis application and identifying predictors of arthrosis are key factors to successful functional restoration of a prosthetic limb.

The **aim** of this study was to evaluate the structural reorganization of the basic joint components after prosthetic application of a calcium phosphate-coated implant at long term.

Materials and Methods The study was conducted on five intact and six experimental mongrel male dogs, aged 1.8 ± 0.5 years and weighing 19.0 ± 1.2 kg. A tibial stump was modeled at the level of the upper third of the diaphysis. A Ti6Al4V calcium-phosphate coated implant was used 2.5 months later. The study was conducted at six and 12 months after prosthesis application. Histomorphometry of the synovial membrane and osteochondral component of the tibial plateau was performed on semithin and paraffin sections using an AxioScope.A1 microscope with Zenblue software (CarlZeissMicroImagingGmbH, Germany).

Results Mild synovitis detected at six months (hyperplasia of the integumentary layer, predominance of macrophage-like synoviocytes, plasma cells, and mast cells) was reversible in 70 % of cases at 12 months. Signs of impaired synovial blood supply were recorded. Articular cartilage changes according to the OARSI scale corresponded to grades 0–1 at six months and grades 1–2 at 12 months (in one case, synovial pannus). Basophilic line abnormalities were noted: vessel density (number of vessels per unit of visual field analyzed) was (0.35 ± 0.02) at six months and (0.30 ± 0.02) at 12 months. Differences between time points were statistically insignificant, $p = 0.736$. Subchondral bone plate thickness was significantly ($p = 0.0105$) lower than in the control. At 12 months, the median subchondral bone plate thickness was 33 % higher than the one in the control animals, and the bone index was 31 % higher; differences were statistically significant. Active osteoblasts that were lining bone trabeculae were noted at all stages; fuchsinophilic structures predominated in the bone matrix when stained with Masson's method.

Discussion The histological signs of inflammation and impaired blood supply to the synovial membrane, thinning of the articular cartilage, and invasion of the synovial pannus into the superficial zone and vessels into the deep cartilage zone were prognostic markers of osteoarthritis.

Conclusion Structural changes in the osteochondral component of the tibial plateau one year after application of a tibial calcium phosphate-coated implant were consistent with the initial stage of osteoarthritis. Mild non-infectious synovitis was reversible. The use of calcium phosphate-coated implants promoted the activation of reparative osteogenesis and mineralization of the bone matrix in the subchondral zone.

Keywords: exoprosthesis, calcium phosphate-coated implant, synovial membrane, osteochondral component, morphometry

For citation: Stupina TA, Emanov AA, Kuznetsov VP. Features of adjacent joint structures remodeling after prosthetic application of a tibial calcium-phosphate coated implant. *Genij Ortopedii*. 2026;32(2):244-253. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-2-244-253.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоинтегративное экзопротезирование конечностей представляет собой передовую технологию восстановления утраченных конечностей путем интеграции металлического имплантата с костной тканью культы, обеспечивая стабильное и функциональное соединение [1, 2, 3, 4]. Преимущества данного метода включают улучшение функциональности и качества жизни пациентов, сенсорной обратной связи (остеоперцепция и остеопроприорецепция), долгосрочное функционирование и устранение проблем, связанных с традиционными гильзовыми протезами (раздражение кожи, плохое прилегание, высокая частота боли в костях и/или мягких тканях, аллергические реакции, снижение функции и дальнейшее ухудшение качества жизни) [5, 6, 7, 8, 9].

Современные исследования по улучшению остеоинтегративных свойств имплантатов направлены на повышение эффективности сращения костной ткани с имплантатом путем модификации его поверхности (микротекстурирование, наноструктурные и биологически активные покрытия), стимуляции остеогенеза (электростимуляция, применение препаратов, стимулирующих минерализацию) [10, 11, 12, 13].

Установлено, что имплантаты с кальций-фосфатным покрытием обладают высокой биосовместимостью, ускоряют процесс остеointegrации [14, 15].

Исследования на животных показали, что в смежном суставе через шесть месяцев после протезирования голени имплантатом типа PressFit структурные изменения суставного хряща соответствовали степени 0–1 по классификации Международного общества изучения остеоартроза OARSI [16]. Структурные изменения субхондральной зоны по классификации O-M. Aho et al. [17] соответствовали стадии 0, — «очень ранние признаки остеоартроза» [18]. При установке имплантатов с кальций-фосфатным покрытием в выше расположенном суставе процессы резорбции субхондральной кости и истончение суставного хряща были выражены в меньшей степени по сравнению с имплантатами без покрытия [19].

У пациентов, перенесших ампутацию конечности, распространенным осложнением после протезирования являются контрактуры и артроз в смежном суставе, возникающие из-за таких факторов как повышенная нагрузка на сустав, нарушение биомеханики, длительная неподвижность суставов, мышечная слабость и воспалительная реакция организма на имплантаты [20, 21].

Нарушение нормальной биомеханики сустава, наличие очагов инфекции, которые встречаются после протезирования конечности [5], относятся к основными причинами развития синовита [22].

Изучение особенностей структурной реорганизации компонентов смежного с протезом сустава и определение предикторов артроза являются залогом успешного восстановления функции протезируемой конечности и долгой службы протеза.

Цель работы — оценить структурную реорганизацию основных компонентов сустава в отдаленные сроки после протезирования голени имплантатом с кальций-фосфатным покрытием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование выполнено на 11 беспородных собаках (самцы) в возрасте ($1,8 \pm 0,5$) лет, с массой тела ($19,0 \pm 1,2$) кг. Опытным животным ($n = 6$) моделировали культю большеберцовой кости на уровне верхней трети диафиза. Через 2,5 месяца устанавливали имплантат из сплава Ti6Al4V с кальций-фосфатным покрытием (Патент на полезную модель РФ № 194912, [23]). Затем с помощью аппарата Илизарова и специального устройства (Патент РФ № 185647, [24]) имплантат фиксировали и создавали компрессию на кость ($F_n = 20$ Н) в течение 35 дней после операции, затем устанавливали экзопротез. Этапы исследования — шесть и 12 месяцев после протезирования.

Объекты исследования: синовиальная оболочка, суставной хрящ и субхондральная зона большеберцового плато.

В качестве контроля исследовали синовиальную оболочку, суставной хрящ и субхондральную зону большеберцового плато пяти интактных собак.

Этические принципы

Исследование проведено в соответствии с правилами Европейской конвенцией (ETS № 123) о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях и межгосударственным стандартам (ГОСТ 33044-2014). Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 29.11.2024 № 1(76)).

Эвтаназия

Эвтаназию осуществляли после миорелаксации раствором димедрола 1 % (0,02 мг/кг) и рометара 2 % (5 мг/кг) введением летальной дозы барбитуратов.

Гистологические методы исследования

Для гистоморфометрического исследования вскрывали коленный сустав, иссекали фрагменты синовиальной оболочки, с нагружаемых участков большеберцового плато вырезали образцы суставного хряща с подлежащей субхондральной костью. Вырезанные костно-хрящевые блоки фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем декальцинировали в смеси растворов муравьиной и соляной кислот (применяли стандартный протокол щадящей декальцинации, при котором декальцинация значительно не влияла на тинкториальные свойства костного матрикса). Дальнейшие этапы парафиновой проводки костно-хрящевых блоков осуществляли в аппарате для вакуумной проводки тканей HISTOSAFETM INFILTRATM (ООО «ЭргоПродакшн», Россия). Срезы толщиной 5–7 мкм с парафиновых блоков изготавливали на микротоме HM 450 Thermo Scientific (США), затем окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления степени минерализации костного матрикса применяли специальную окраску трехцветным методом по Массону [25].

Для анализа ангиогенеза проводили иммуногистохимическое исследование на определение наличия маркера CD34 (моноклональные антитела кролика к CD34 [EP373Y]) (Abcam, Великобритания). Для визуализации реакции применяли набор реагентов для иммуногистохимической детекции HRP/DAB (ab236469 – Rabbit specific HRP/DAB Detection IHC Detection Kit-Micropolymer, Abcam, Великобритания). Все этапы постановки реакции проводили согласно протоколу фирмы-производителя антител. Срезы докрашивали гематоксилином.

Образцы синовиальной оболочки после альдегидно-осмиевой фиксации обезжировали и заключали в двухкомпонентную эпоксидную смолу. Полутонкие (0,5–1,0 мкм) срезы (4–8 мм²) готовили на ультрамикротоме Nova (LKB, Швеция), окрашивали метиленовым синим и основным фуксином.

Исследование на светооптическом уровне производили с помощью микроскопа AxioScope.A1 с цифровой камерой AxioCam (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия).

При гистоморфометрии с использованием ПО Zenblue (CarlZeissMicroImagingGmbH, Германия) в суставном хряще определяли параметры: толщина некальцифицированного хряща ($h_{uncal.cr}$, мкм), толщина кальцифицированного хряща ($h_{cal.cr}$, мкм). В глубокой зоне некальцифицированного хряща оценивали частоту встречаемости сосудов (отношение суммы сосудов в полях зрения к количеству всех анализируемых полей зрения), от каждого животного анализировали в среднем 20 полей при увеличении 400×. В субхондральной зоне определяли толщину субхондральной костной пластики (h_{crtb} , мкм), рассчитывали костный индекс как отношение толщины трабекул ($TbTh$, мкм) к ширине межтрабекулярных пространств ($ItTh$, мкм).

Выраженность структурных изменений суставного хряща оценивали согласно гистологической классификации OARSI [16], структурные изменения субхондральной зоны — по классификации O-M. Aho et al. [17], выраженность воспалительного процесса в синовиальной оболочке — по шкале V. Krenn et al. [26].

Статистические методы

Количественные данные обрабатывали в табличном процессоре Microsoft Excel. Оценку типа распределения выборок проводили с помощью критерия Колмогорова. Мера центральной тенденции 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 анализа различий сравниваемых групп использовали критерий Манна – Уитни, для частотных показателей — критерий Барнарда, значимыми считали различия при $p < 0,05$ (программа AtteStat, версия 9.3.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ**Структурная реорганизация синовиальной оболочки**

Через шесть месяцев эксперимента в синовиальной оболочке в покровном слое синовиальные клетки располагались в один–три слоя, преобладали макрофагоподобные синовиоциты, такие клетки имели овоидное ядро, цитоплазматические выросты, базофильную цитоплазму, содержащую множество гранул и вакуолей (рис. 1, а). В поверхностном коллагеново-эластическом слое преобладали коллагеновые волокна, клеточность была умеренно повышена, наряду с фиброцитами и фибробластами регистрировали плазматические клетки, скопления тучных клеток (рис. 1, б). В глубоком коллагеново-эластическом слое регистрировали сосуды с утолщенными стенками за счет гипертрофии гладкомышечных клеток, в отдельных сосудах набухшие ядра эндотелиальных клеток перекрывали внутрисосудистое пространство (рис. 1, в).

Через 12 месяцев эксперимента отмечали участки утолщения покровного слоя, в которых синовиальные клетки располагались в три–четыре слоя, основная часть синовиоцитов — с признаками деструкции, аномальной формы с пикнотичными ядрами (рис. 1, г). В поверхностном коллагеново-эластическом слое сохранялись нормальная клеточность и единично расположенные фибробласты, фиброциты (рис. 1, д), отмечено увеличение оптических пустот между волокнами. В глубоком коллагеново-эластическом слое сосуды — с утолщенными стенками и стенозом (рис. 1, е).

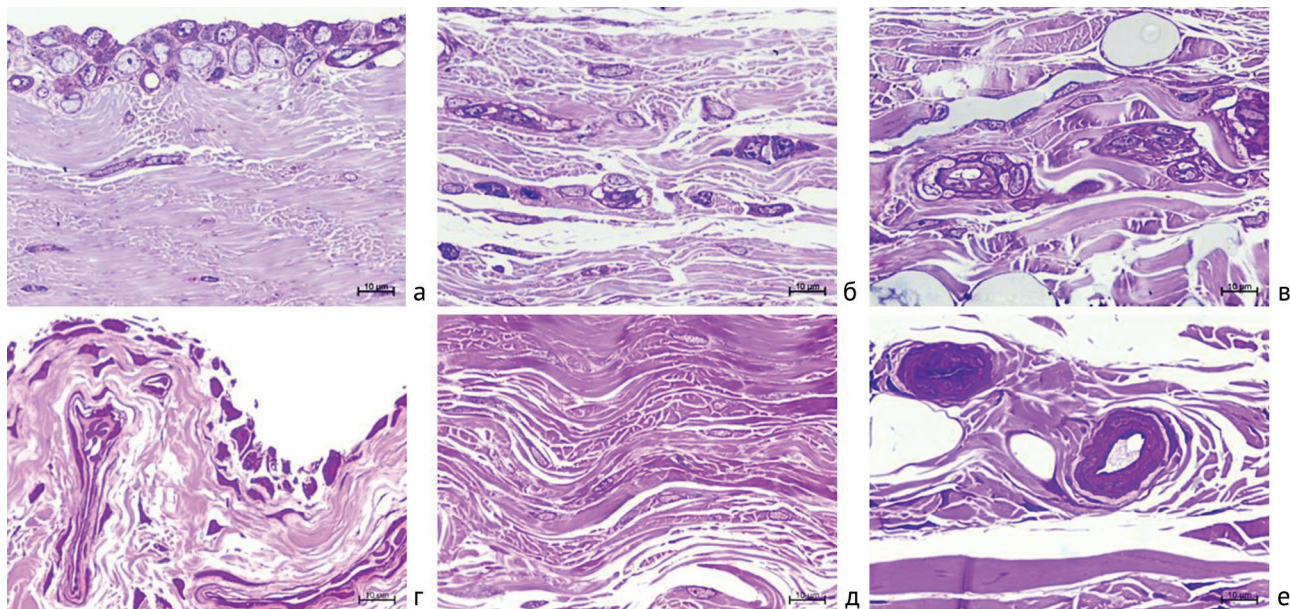


Рис.1. Синовиальная оболочка коленного сустава. Срок эксперимента: а, б, в — шесть месяцев; г, д, е — 12 месяцев. В покровном слое преобладают макрофагоподобные синовиоциты (а), деструктивно измененные синовиоциты (г). В верхнем коллагеново-эластическом слое фибробласты, фиброциты, тучные и плазматические клетки (б), фиброциты (д). Изменения сосудов в глубоком коллагеново-эластическом слое (в, е). Полутонкие срезы. Окраска метиленовым синим и основным фуксином. Увеличение $\times 1000$

Структурная реорганизация суставного хряща

Суставной хрящ мыщелков большеберцовой кости в эксперименте, как и в контроле, сохранял зональное строение, четко определялись все зоны хряща. В поверхностной зоне через шесть месяцев эксперимента в большей части наблюдений отмечено уменьшение доли клеточного компонента и увеличение доли бесклеточных полей, нарушение гомогенности межклеточного вещества (рис. 2, б). Через 12 месяцев эксперимента в одном наблюдении из трех отмечена инвазия синовиального паннуса в поверхностную зону хряща, пустые клеточные лакуны (рис. 2, в).

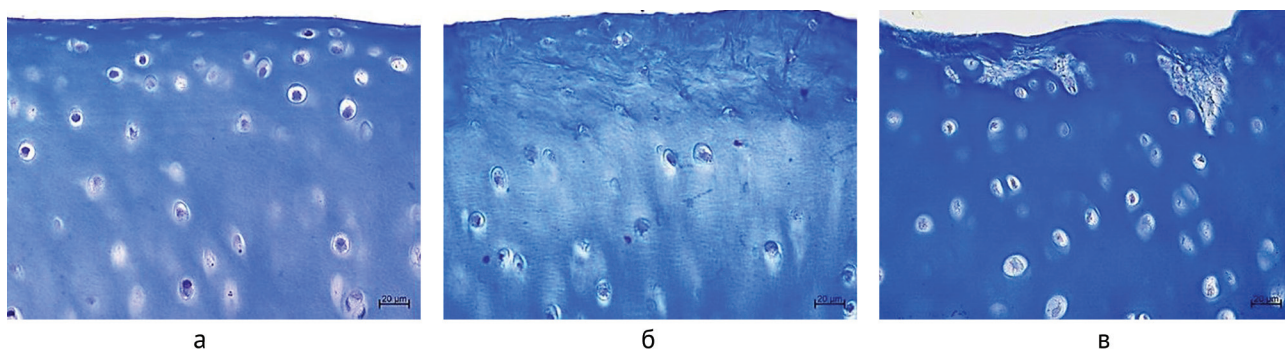


Рис. 2. Поверхностная и часть промежуточной зоны латерального мыщелка большеберцовой кости: а — контроль (интактная норма); б — шесть месяцев эксперимента, демаскировка коллагеновых волокон, бесклеточные поля в поверхностной и промежуточной зонах; в — 12 месяцев эксперимента, прорастание синовиального паннуса. Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону. Увеличение $\times 400$

На протяжении всего эксперимента в промежуточной и глубокой зонах сохранена цитоархитектоника, отмечены бесклеточные поля, часть клеток — с признаками хондроптоза. Регистрировали участки нарушения непрерывности базофильной линии и инвазию сосудов и костно-мозгового паннуса в глубокую зону некальцифицированного хряща (рис. 3). Частота встречаемости сосудов в глубокой зоне через шесть месяцев эксперимента составила $(0,35 \pm 0,02)$, через 12 месяцев — $(0,30 \pm 0,02)$, различия статистически незначимы ($p = 0,736$).

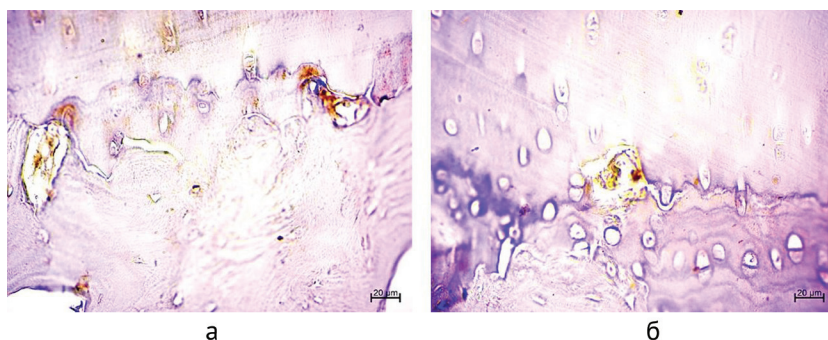


Рис. 3. Экспрессия CD34 в эндотелии сосудов (коричневый цвет осадка). Нарушение непрерывности базофильной линии, инвазия сосудов в глубокую зону хряща: а — шесть месяцев эксперимента; б — 12 месяцев эксперимента. Парафиновые срезы. Увеличение $\times 400$

Структурная реорганизация субхондральной зоны

У интактных животных (контроль) субхондральная костная пластинка — неравномерной толщины, непрерывна, в костном матриксе при окрашивании трехцветным методом по Массону преобладали фуксинофильные структуры (рис. 4, а). В экспериментальной серии толщина субхондральной костной пластинки варьировала, в шесть месяцев эксперимента чаще выявляли участки истончения, в 12 месяцев эксперимента — участки утолщения. При окраске трехцветным методом по Массону через шесть месяцев отмечали снижение доли фуксинофильных структур (рис. 4, б), а через 12 месяцев доля фуксинофильных структур вновь возрастала (рис. 4, в), что косвенно свидетельствовало о повышении минерализации костного матрикса.

На протяжении всего эксперимента регистрировали участки субхондральной костной пластинки, выстланные активными остеобластами, продуцирующими основное вещество (рис. 4, б, в).

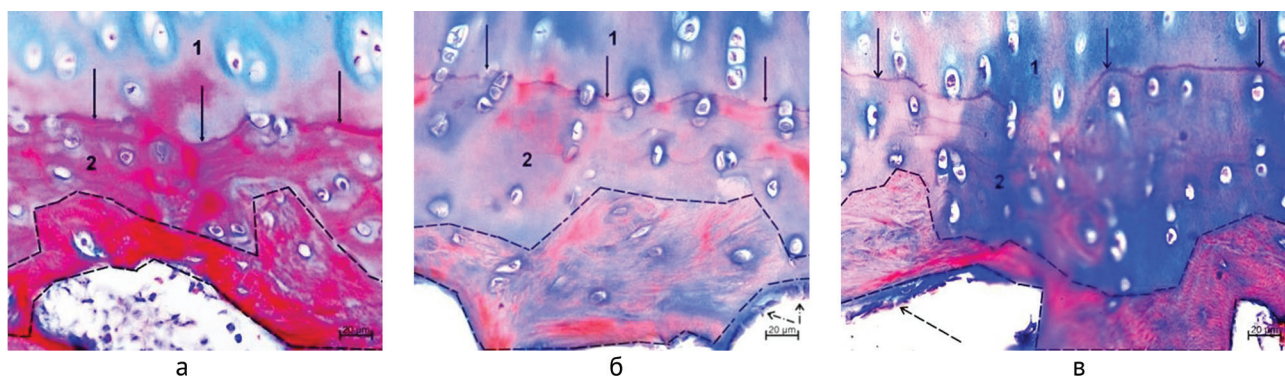


Рис. 4. Контакт кальцифицированного хряща с субхондральной костной пластинкой: а — контроль; б — шесть месяцев эксперимента; в — 12 месяцев эксперимента. Обозначения: 1 — глубокая зона некальцифицированного хряща; 2 — кальцифицированный хрящ; пунктирная линия — границы субхондральной костной пластинки; сплошные стрелки — базофильная линия; пунктирные стрелки — остеобласты. Парафиновые срезы. Окраска трехцветным методом по Массону. Увеличение $\times 400$

В субхондральной трабекулярной кости на всех этапах эксперимента отмечены признаки репаративного остеогенеза, — активные остеобласты, выстилающие поверхности костных трабекул (рис. 5). Сеть костных трабекул — разряженная, поверхности трабекул частично выстланы остеобластами (рис. 5, а). При окрашивании трехцветным методом по Массону матриксы костных трабекул имеют преимущественно красный цвет (рис. 5, б). Костные трабекулы и субхондральная костная пластинка утолщены (рис. 5, в). На поверхности костной трабекулы присутствуют остеобласты (рис. 5, г).

Гистоморфометрический анализ через шесть месяцев эксперимента не выявил относительно контроля статистически значимых различий значений параметров толщины некальцифицированного и кальцифицированного хряща, отмечено статистически значимое снижение толщины субхондральной костной пластинки, различия значений костного индекса в субхондральной трабекулярной кости — на уровне статистической тенденции (табл. 1).

Через 12 месяцев эксперимента при сравнении с контролем регистрировали статистически значимое снижение значений толщины некальцифицированного хряща, увеличение значений толщины кальцифицированного хряща на уровне статистической тенденции. В субхондральной зоне медиана толщины субхондральной костной пластинки больше контроля на 33 %, медиана костного индекса в субхондральной трабекулярной кости на 31 %, различия с контролем — на уровне статистической тенденции, различия между сроками эксперимента статистически значимы (табл. 1).

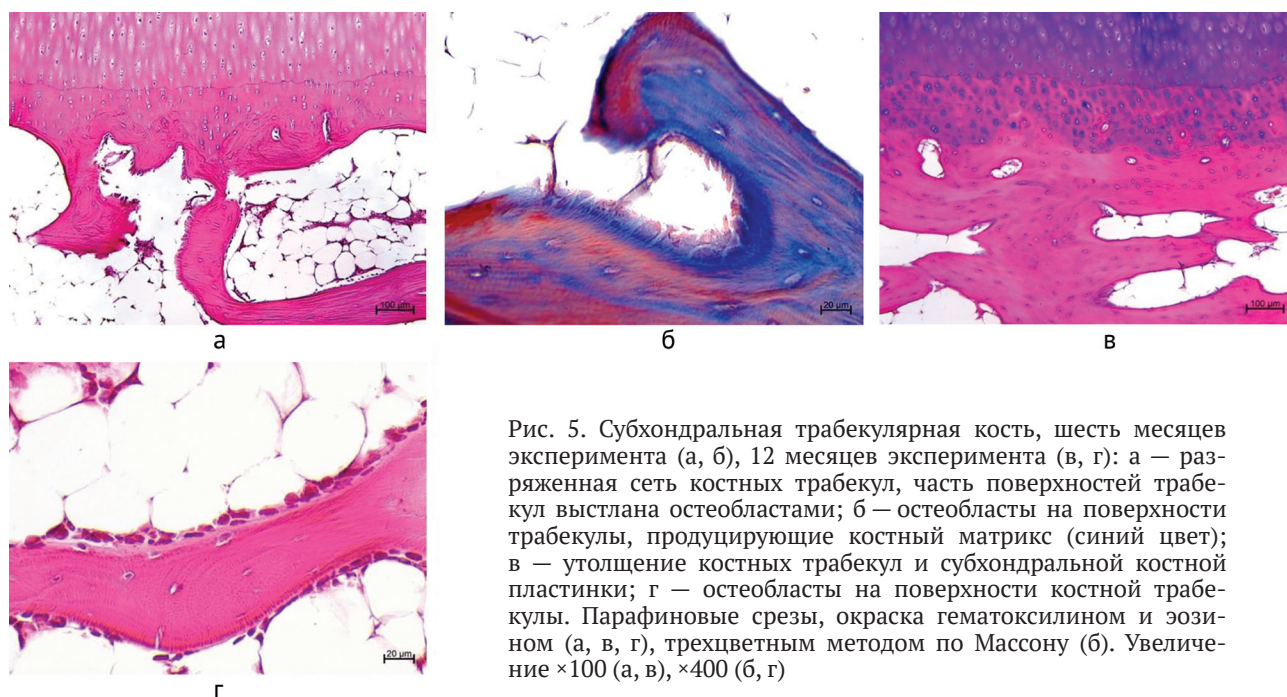


Рис. 5. Субхондральная трабекулярная кость, шесть месяцев эксперимента (а, б), 12 месяцев эксперимента (в, г): а — разреженная сеть костных трабекул, часть поверхностей трабекул выстлана остеобластами; б — остеобласты на поверхности трабекулы, продуцирующие костный матрикс (синий цвет); в — утолщение костных трабекул и субхондральной костной пластинки; г — остеобласты на поверхности костной трабекулы. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином (а, в, г), трехцветным методом по Массону (б). Увеличение $\times 100$ (а, в), $\times 400$ (б, г)

Таблица 1

Гистоморфометрические характеристики суставного хряща и субхондральной зоны большеберцовой кости на этапах эксперимента и в контроле (Me (Q1; Q3) [min-max])

| Параметры | Показатели | | |
|--|--|---|---|
| | Контроль | 6 мес. эксперимента | 12 мес. эксперимента |
| Толщина некальцифицированного хряща ($h_{uncal.cr}$, мкм) | 1,28 (1,21; 1,33) [1,16–1,66] | 1,24 (1,18; 1,32) [1,15–1,79] $p = 0,5823$ | 1,15 (1,09; 1,18) [1,01–1,24] $p = 0,0013$; $p^1 = 0,0045$ |
| Толщина кальцифицированного хряща ($h_{cal.cr}$, мкм) | 125,93 (104,68; 135,66) [95,98–173,84] | 120,34 (105,43; 129,24) [75,36–189,76] $p = 0,9081$ | 154,46 (132,39; 155,83) [89,14–190,83] $p = 0,0576$; $p^1 = 0,1552$ |
| Толщина субхондральной костной пластинки ($h_{сстп}$, мкм) | 144,11 (87,55; 205,31) [60,92–223,87] | 97,44 (87,97; 172,96) [60,92–167,86] $p = 0,0105$ | 195,21 (125,77; 216,51) [69,52–284,78] $p = 0,1293$; $p^1 = 0,0068$ |
| Толщина трабекул (TbTh, мкм) | 156,47 (81,95; 234,91) [28,23–281,94] | 112,91 (70,35; 140,54) [56,82–195,12] $p = 0,2801$ | 189,69 (163,06; 195,93) [64,36–436,09] $p = 0,0556$; $p^1 = 0,0113$ |
| Ширина межтрабекулярных пространств (ItTh, мкм) | 267,09 (175,78; 311,26) [105,65–729,22] | 312,69 (176,28; 402,02) [54,13–718,13] $p = 0,9181$ | 216,58 (160,04; 230,24) [62,92–429,26] $p = 0,0552$; $p^1 = 0,0598$ |
| TbTh / ItTh | 0,69 (0,31; 0,75) [0,26–2,66] | 0,56 (0,25; 0,73) [0,14–1,97] $p = 0,3284$ | 0,91 (0,48; 0,82) [0,27–2,82] $p = 0,0571$; $p^1 = 0,0261$ |

Примечание: p — уровень значимости отличий при сравнении с контролем, p^1 — уровень значимости отличий между сроками эксперимента по критерию Манна – Уитни, при $p \leq 0,05$. Жирным шрифтом выделены статистически значимые отличия, курсивом — отличия на уровне статистической тенденции.

При использовании морфологических шкал оценка синовиальной оболочки по шкале V. Krenn et al. [26] указывала на слабо выраженный синовит у всех животных через шесть месяцев эксперимента и в 30 % наблюдений через 12 месяцев эксперимента (в 70 % наблюдений синовит не выявлен). Структурные изменения суставного хряща по шкале OARSI [16] через шесть месяцев эксперимента в большей части наблюдений соответствовали 1 степени (в 30 % — нулевой степени), через 12 месяцев в 70 % наблюдений — 1 степени, в 30 % — 2 степени. Структурные изменения субхондральной зоны по шкале O-M. Aho et al. [17] через шесть месяцев эксперимента соответствовали нулевой степени, — «очень ранние изменения», когда субхондральный склероз отсутствует, а субхондральная костная пластинка истончена. Через 12 месяцев эксперимента увеличение медианы толщины субхондральной костной пластинки и увеличение объема трабекулярной кости свидетельствовали об очаговом субхондральном склерозе и соответствовали 1 степени (табл. 2).

Анализ результатов оценки структурных изменений компонентов сустава на этапах эксперимента

| № опытного животного | Срок эксперимента | Показатели | | |
|----------------------|-------------------|------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| | | Шкала V. Krenn et al., баллы | Шкала OARSI, степень | Шкала O-M Aho et al., степень |
| 1 | 6 мес. | 2 | 0 | 0 |
| 2 | 6 мес. | 2 | 1 | 0 |
| 3 | 6 мес. | 3 | 1 | 0 |
| 4 | 12 мес. | 2 | 2 | 1 |
| 5 | 12 мес. | 1 | 1 | 1 |
| 6 | 12 мес. | 1 | 1 | 1 |

ОБСУЖДЕНИЕ

В выполненном исследовании впервые проведена комплексная оценка структурной реорганизации основных компонентов сустава при экзопротезировании смежного сегмента конечности имплантатом с кальций-фосфатным покрытием в отдаленные сроки после протезирования.

Согласно современным представлениям, первоначальные изменения при остеоартрите, возникающие при макро- или микроповреждениях, происходят на молекулярном уровне, активируют патологические адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы [27]. Известно, что синовиальная среда при остеоартрите характеризуется гиперплазией синовиальной оболочки, формированием синовиального паннуса, увеличением представительства макрофагоподобных синовиоцитов, повышенной инфильтрацией иммунных клеток. М1-поляризованные макрофаги и активированные фибробластоподобные синовиоциты и фибробласты продуцируют провоспалительные цитокины, которые, в свою очередь, отвечают за повышенный синтез и экспрессию матриксных металлопротеиназ, разрушающих суставной хрящ [28, 29]. Одновременно с изменениями в хряще регистрируют структурные изменения в подлежащей субхондральной зоне, склероз субхондральной кости, обширное ремоделирование трабекул, образование очагов некроза и остеофитов в краевых участках сустава [30].

Как показало данное исследование, через шесть месяцев после протезирования в смежном суставе в большей части наблюдений выявлен слабо выраженный синовит, который выражался гиперплазией кровяного слоя, увеличением представительства макрофагоподобных синовиальных клеток, наличием в субсиновиальном слое плазматических и тучных клеток. На протяжении всего эксперимента регистрировали гистологические признаки нарушения кровоснабжения синовиальной оболочки (сужение просветов сосудов микроциркуляторного русла). Слабо выраженный синовит, выявленный в шесть месяцев эксперимента, через 12 месяцев в большей части наблюдений имел обратимый характер (сохранялся в одном наблюдении и сопровождался инвазией синовиального паннуса в поверхностную зону суставного хряща).

Гистологические признаки воспаления синовиальной оболочки в данных условиях эксперимента характерны для неинфекционного синовита [26] и могут быть обусловлены повреждением нервных волокон и/или нарушением биомеханики сустава.

При изучении биомеханических факторов остеоартрита коленного сустава E.R. Esposito et al. показали, что у пациентов с транстибиальной ампутацией повышен риск развития данного заболевания [31].

Воспаление и нарушение кровоснабжения синовиальной оболочки оказывают негативное влияние на структуру суставного хряща посредством нескольких механизмов, включая высвобождение воспалительных медиаторов, нарушение транспорта питательных веществ и вывода продуктов обмена веществ посредством диффузии [32].

На протяжении всего эксперимента отмечено вращение сосудов со стороны субхондральной зоны в глубокую зону некальцифицированного хряща. Проникновение кровеносных сосудов в хрящ является патологическим процессом, который может привести к его разрушению и замещению фиброзной и/или костной тканью. Антиангиогенные факторы, вырабатываемые хондроцитами, помогают предотвратить этот процесс. Установлено, что тяжесть повреждения суставного хряща коррелирует с количеством вновь образованных кровеносных сосудов [33, 34].

Гистоморфометрически к концу эксперимента зарегистрировано статистически значимое относительно контроля снижение значений толщины некальцифицированного хряща, при этом статистически значимо больше были значения толщины кальцифицированного хряща. В субхондральной зоне значения морфометрируемых параметров широко варьировали как в контроле, так и на протяжении всего эксперимента. К концу эксперимента медианы параметров «толщина субхондральной костной пластинки», «костный индекс в субхондральной трабекулярной кости» были больше контроля. Обнаруженная разница значений параметров толщины субхондральной костной пластинки и костного ин-

декса субхондральной зоны по сравнению с контролем не является статистически значимой, но имеет тенденцию к проявлению ($p < 0,1$), что требует проведения дальнейших исследований большего размера выборки для подтверждения или опровержения этой тенденции.

При окраске трехцветным методом по Массону в субхондральной костной пластинке и субхондральной трабекулярной кости преобладали фуксинофильные структуры, поверхности костных трабекул выстилали активные остеобласты, что косвенно свидетельствовало о положительном влиянии кальций-фосфатного покрытия имплантата на процессы репаративного остеогенеза и минерализацию костного матрикса.

Субхондральный склероз при остеоартрите является результатом компенсаторно-адаптационных реакций в ответ на снижение минерализации костного матрикса, направленных на поддержание структуры гиалинового хряща при механической нагрузке и предотвращение его дальнейшей деструкции [35, 36]. Ключевым фактором остеоартрита является не сам субхондральный склероз, а усиленное ремоделирование костной ткани, снижение минерализации костного матрикса [35, 37]. Выявленные в данном исследовании гистологические признаки воспаления и нарушения кровоснабжения синовиальной оболочки, инвазия синовиального паннуса в поверхностную зону хряща, истончение суставного хряща, проникновение сосудов в глубокую зону некальцифицированного хряща со стороны субхондральной зоны являются прогностическими гистологическими маркерами остеоартрита.

Полученные знания о структурной реорганизации основных компонентов смежного с протезом сустава в отдаленные сроки после протезирования имеют большое значение для разработки оптимальной терапевтической стратегии, направленной на замедление прогрессирования остеоартрита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурные изменения костно-хрящевого компонента большеберцового плато через год после протезирования голени имплантатом с кальций-фосфатным покрытием соответствовали начальной стадии остеоартрита. Неинфекционный синовит слабой степени выраженности в большей части наблюдений имел обратимый характер. Применение имплантатов с кальций-фосфатным покрытием способствовало активации процессов репаративного остеогенеза и минерализации костного матрикса в субхондральной зоне.

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.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Li Y, Felländer-Tsai L. The bone anchored prostheses for amputees - Historical development, current status, and future aspects. *Biomaterials*. 2021;273:120836. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120836.
- 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.
- Wnuk-Scardaccione A, Bilski J. Breaking Barriers-The Promise and Challenges of Limb Osseointegration Surgery. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(3):542. doi: 10.3390/medicina61030542.
- Stock L, Seyboldt LF, Wilkens P, Braatz F. Osseointegration in amputation surgery : Representative studies. *Unfallchirurgie (Heidelb)*. 2025;128(4):248-255. (In German) doi: 10.1007/s00113-025-01542-5.
- Синегуб А.В., Коваленко Д.А., Чупряев В.А. и др. Осложнения при использовании остеоинтегративных экзопротезов и сравнение качества жизни пациентов при различных системах протезирования: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):178-189. doi: 10.17816/2311-2905-17663.
- Örgel M, Schwarze F, Graulich T, et al. Comparison of functional outcome and patient satisfaction between patients with socket prosthesis and patients treated with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) after transfemoral amputation. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48(6):4867-4876. doi: 10.1007/s00068-022-02018-6.
- Tropf JG, Potter BK. Osseointegration for amputees: Current state of direct skeletal attachment of prostheses. *Orthoplast Surg*. 2023;12:20-28. doi: 10.1016/j.orthop.2023.05.004.
- Tereshenko V, Giorgino R, Eberlin KR, et al. Emerging Value of Osseointegration for Intuitive Prosthetic Control after Transhumeral Amputations: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(5):e5850. doi: 10.1097/GOX.0000000000005850.
- Mortazavi SMJ, Abbaspour A, Seyedtabaei SMM, et al. Improving quality of life for transfemoral amputees: results from a two-year study of the OPRA implant system and rehabilitation protocol. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2025;35(1):85. doi: 10.1007/s00590-025-04221-8.
- Hou C, An J, Zhao D, et al. Surface Modification Techniques to Produce Micro/Nano-scale Topographies on Ti-Based Implant Surfaces for Improved Osseointegration. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:835008. doi: 10.3389/fbioe.2022.835008.
- Petersen E, Anderson J, Ortiz-Catalan M. Electrical stimulation to promote osseointegration of bone anchoring implants: a topical review. *J Neuroeng Rehabil*. 2022;19(1):31. doi: 10.1186/s12984-022-01005-7.
- Łosiewicz B, Osak P, Nowińska D, Maszybrocka J. Developments in dental implant surface modification. *Coatings*. 2025;15(1):109. doi: 10.3390/coatings15010109.
- Ziegelmeyer T, Martins de Sousa K, Liao TY, et al. Multifunctional micro/nano-textured titanium with bactericidal, osteogenic, angiogenic and anti-inflammatory properties: Insights from *in vitro* and *in vivo* studies. *Mater Today Bio*. 2025;32:101710. doi: 10.1016/j.mtbio.2025.101710.
- Korytkin AA, Orlinskaya NY, Novikova YS, et al. Biocompatibility and Osseointegration of Calcium Phosphate-Coated and Non-Coated Titanium Implants with Various Porosities. *Sovrem Tekhnologii Med*. 2021;13(2):52-57. doi: 10.17691/stm2021.13.2.06.
- Стогов М.В., Еманов А.А., Кузнецов В.П., и др. Влияние цинксодержащего кальций-фосфатного покрытия на остеоинтеграцию чрескожных имплантатов для протезирования конечностей. *Гений ортопедии*. 2024;30(5):677-686. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-5-677-686.

16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Bowker HK, Michael JW. *Atlas of Limb Prosthetics: Surgical, Prosthetic, and Rehabilitation Principles*. St. Louis: Mosby Year Book; 1992:930
21. Суляев 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.
22. Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):18. doi: 10.1186/s13075-017-1229-9.
23. Кузнецов В.П., Горгоц В.Г., Анникеев 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 16.01.2026.
24. Кузнецов В.П., Губин А.В., Горгоц В.Г. и др. *Устройство для остеоинтеграции 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 16.01.2026.
25. Zhang C, Yan B, Cui Z, et al. Bone regeneration in minipigs by intrafibrillarly-mineralized collagen loaded with autologous periodontal ligament stem cells. *Sci Rep*. 2017;7(1):10519. doi: 10.1038/s41598-017-11155-7
26. Krenn V, Morawietz L, Burmester GR, et al. Synovitis score: discrimination between chronic low-grade and high-grade synovitis. *Histopathology*. 2006;49(4):358-364. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02508.x.
27. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9-21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
28. Раймуев К.В., Ищенко А.М., Малышев М.Е. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2018;10(3):19-27. doi: 10.17816/mechnikov201810319-27.
29. Дыдыкина И.С., Арутюнова Е.В., Коваленко П.С. и др. Синовит при остеоартрите: современное состояние проблемы. *Современная ревматология*. 2021;15(2):120-125. doi: 10.14412/1996-7012-2021-2-120-125.
30. Donell S. Subchondral bone remodelling in osteoarthritis. *EFORT Open Rev*. 2019;4(6):221-229. doi: 10.1302/2058-5241.4.180102.
31. Russell Esposito E, Wilken JM. Biomechanical risk factors for knee osteoarthritis when using passive and powered ankle-foot prostheses. *Clin Biomech (Bristol)*. 2014;29(10):1186-1192. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2014.09.005.
32. van der Kraan PM. The Interaction between Joint Inflammation and Cartilage Repair. *Tissue Eng Regen Med*. 2019;16(4):327-334. doi: 10.1007/s13770-019-00204-z.
33. Fransès RE, McWilliams DF, Mapp PI, Walsh DA. Osteochondral angiogenesis and increased protease inhibitor expression in OA. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(4):563-571. doi: 10.1016/j.joca.2009.11.015.
34. Zhao Z, Sun X, Tu P, et al. Mechanisms of vascular invasion after cartilage injury and potential engineering cartilage treatment strategies. *FASEB J*. 2024;38(6):e23559. doi: 10.1096/fj.202302391RR.
35. Cox LG, van Donkelaar CC, van Rietbergen B, et al. Decreased bone tissue mineralization can partly explain subchondral sclerosis observed in osteoarthritis. *Bone*. 2012;50(5):1152-1161. doi: 10.1016/j.bone.2012.01.024.
36. Stewart HL, Kawcak CE. The Importance of Subchondral Bone in the Pathophysiology of Osteoarthritis. *Front Vet Sci*. 2018;5:178. doi: 10.3389/fvets.2018.00178.
37. Goetzen M, Hofmann-Fliri L, Arens D. et al. Subchondral screw abutment: does it harm the joint cartilage? An *in vivo* study on sheep tibiae. *Int Orthop*. 2017;41(8):1607-1615. doi: 10.1007/s00264-017-3404-7.

Статья поступила 17.12.2025; одобрена после рецензирования 23.12.202; принята к публикации 09.02.2026.

The article was submitted 17.12.2025; approved after reviewing 23.12.202; accepted for publication 09.02.2026.

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>.

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>.