



Оценка применения костнозамещающего материала на основе полимеров полиуретанового ряда при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом (экспериментально-морфологическое исследование)

А.С. Судницын, Т.А. Ступина✉, О.В. Дюрягина, Н.В. Тушина, Т.Н. Варсегова, Н.В. Кубрак

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

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

Аннотация

Введение. Лечение пациентов с постостеомиелитическими дефектами представляет собой одну из сложных задач современной травматологии и ортопедии.

Цель работы — на экспериментальной модели обосновать возможность применения частично биорезорбируемого материала «Рекост» в комбинации с антибиотиком для замещения остеомиелитических полостей.

Материалы и методы. Исследование выполнено на девяти кроликах-самцах породы советская шиншилла (16–18 месяцев, 4,3–4,5 кг), которым в проксимальном метафизе большеберцовой кости моделировали остеомиелит путем формирования трепанационного отверстия и установки блока «Остеолит®», содержащего культуру *Staphylococcus aureus*. Животные распределены на три группы. Животных группы 1 выводили из опыта через 21 сутки моделирования остеомиелита. В группах 2 и 3 вторым этапом выполняли секвестрнекрэктомию и замещение костного дефекта материалом «Рекост» (ООО «АйконЛабГмбХ», Нижний Новгород, РЗН 2014/1646 от 03.07.2014, бессрочно), с добавлением антибиотика в группу 3. Животных выводили из опыта через 21 сутки после имплантации. Применяли клинический, рентгенологический, биохимический и гистологический методы исследования.

Результаты. В группе 1 зарегистрированы признаки остеомиелита: некротизированные фрагменты костных трабекул, воспалительный инфильтрат, остеокластическая резорбция и остеогенез, фиброз костного мозга, выраженная экспрессия CD15. В группах 2 и 3 через три недели после имплантации отмечали наличие сети новообразованных костных трабекул на границе контакта «кость — материал», в полостях имплантата выявляли костные трабекулы. В эпифизе в группе 2 оценка по шкале HOES ≥ 6 баллов соответствовала активному течению хронического остеомиелита. В группе 3 медиана оценки по шкале HOES 2 балла свидетельствовала о стихании хронического остеомиелита, экспрессия маркера CD15 была менее выражена, чем в группе 2. Уровень С-реактивного белка в группе 2 продолжал расти, в группе 3 — существенно снижался.

Обсуждение. Биорезорбируемые имплантаты, насыщенные антибиотиком, обеспечивают постепенное замещение материала костной тканью, исключают необходимость повторных операций, снижают риск хронизации инфекции, биосовместимы.

Заключение. На экспериментальной модели *in vivo* через три недели после имплантации отмечена минимальная деградация материала «Рекост», выражающаяся высокой частотой гигантских многоядерных клеток типа инородных тел. Выявленные в ранние сроки эксперимента данные об остеопластических свойствах материала «Рекост» и его способности в комбинации с антибиотиком купировать инфекционно-воспалительный процесс свидетельствуют о перспективе проведения дальнейших экспериментальных исследований применения данного изделия при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, костные дефекты, костнозамещающий материал «Рекост», антибиотики, гистология

Для цитирования: Судницын А.С., Ступина Т.А., Дюрягина О.В., Тушина Н.В., Варсегова Т.Н., Кубрак Н.В. Оценка применения костнозамещающего материала на основе полимеров полиуретанового ряда при лечении хронического остеомиелита (экспериментально-морфологическое исследование). *Гений ортопедии*. 2026;32(4):540-551. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-4-540-551.



Evaluation of bone substitute material based on polyurethane polymers for treatment of chronic osteomyelitis (experimental morphological study)

A.S. Sudnitsyn, T.A. Stupina✉, O.V. Dyuryagina, N.V. Tushina, T.N. Varsegova, N.V. Kubrak

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

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

Abstract

Introduction Treatment of patients with post-osteomyelitic defects is one of the most challenging areas in traumatology and orthopedics.

Purpose To substantiate, on an experimental model, the potential of a partially bioresorbable material *Rekost* used to compensate for osteomyelitic cavities in combination with an antibiotic.

Materials and methods The study was performed on nine male Soviet Chinchilla rabbits (16–18 months old, 4.3–4.5 kg of weight), in which osteomyelitis was modeled in the proximal metaphysis of the tibia by producing a trepanation hole and installing an Osteolite™ containing a *Staphylococcus aureus* culture. The animals were divided into three groups. Animals in group 1 were withdrawn from the experiment after 21 days of osteomyelitis modeling. In groups 2 and 3, the second stage included sequestrectomy and substitution of the bone defect thus formed with *Rekost* material (OOO AikonLabGmbH, Nizhny Novgorod, RZN 2014/1646 dated 03.07.2014, for indefinite) impregnated with an antibiotic in group 3. After 21 days of implantation, the animals were withdrawn from the experiment. Clinical, radiological, biochemical and histological methods were used.

Results In Group 1, signs of osteomyelitis were recorded: necrotic fragments of bone trabeculae, inflammatory infiltrate, osteoclastic resorption and osteogenesis, bone marrow fibrosis, and pronounced CD15 expression. In groups 2 and 3, three weeks after implantation, a network of newly formed bone trabeculae at the bone-material interface was noted, and bone trabeculae were observed in the implant cavities. In the epiphysis of group 2, a HOES score of ≥ 6 points corresponded to active chronic osteomyelitis. In group 3, a median HOES score of 2 points indicated a remission of chronic osteomyelitis, and CD15 marker expression was less pronounced than in group 2. C-reactive protein levels continued to increase in Group 2 and significantly decreased in Group 3.

Discussion Bioresorbable implants, impregnated with antibiotics, provide gradual replacement of the material with bone tissue, eliminate the need for repeated surgeries, reduce the risk of chronic infection, and are biocompatible.

Conclusion In an *in vivo* experimental model, minimal degradation of the *Rekost* material was observed three weeks after implantation, manifested by highly frequent foreign-body-type giant multinucleated cells. Early data on the osteoplastic properties of the *Rekost* material and its ability to suppress infection and inflammation in combination with an antibiotic suggest the potential for further experimental studies of this product to be used in the treatment of patients with chronic osteomyelitis.

Keywords: coronary osteomyelitis, bone defects, Recost bone-substituting material, antibiotics, histology

For citation: Sudnitsyn AS, Stupina TA, Dyuryagina OV, Tushina NV, Varsegova TN, Kubrak NV. Evaluation of bone substitute material based on polyurethane polymers for treatment of chronic osteomyelitis (experimental morphological study). *Genij Ortopedii*. 2026;32(4):540-551. doi: 10.18019/1028-4427-2026-32-4-540-551.

ВВЕДЕНИЕ

Высокие показатели распространенности хронического остеомиелита (от 3 до 25 % от всех заболеваний опорно-двигательной системы), частоты рецидивов (до 30–40 %), частоты вторичных ампутаций и функциональной неполноценности конечности (10,3–57 % наблюдений) обуславливают актуальность поиска путей улучшения результатов хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом [1, 2, 3]. Независимо от патофизиологии, подавляющее большинство случаев остеомиелита вызывает грамположительная бактерия *Staphylococcus aureus* [4, 5], способная сохраняться в гаверсовых каналах, в межпластинчатых пространствах остеонов и трабекул, внутриклеточно в макрофагах. Это играет главную роль в хронической костной инфекции, характеризующейся постоянным воспалением, разрушением костной ткани и нарушением ее регенерации [6, 7]. Остеомиелит запускает патологическое ремоделирование кости, что приводит к изоляции очагов инфекции от эффекторов врожденного иммунитета [5]. Современные подходы к лечению пациентов с хроническим остеомиелитом включают применение антибиотикотерапии, хирургическое удаление инфицированных участков, замещение костных дефектов. Восстановление костной ткани является ключевым этапом, поскольку отсутствие достаточной костной массы может привести к рецидивам инфекции и нарушениям функции опорно-двигательной системы [8].

Хирургическое вмешательство при остеомиелите дает возможность целенаправленной доставки антибиотиков в высоких дозах к очагу воспаления, снижая токсическое и побочное действия лекарств, благодаря использованию различных видов имплантатов и материалов для замещения костных полостей, что является важной составляющей терапии [9, 10, 11]. Особые усилия направлены на разработку новых антимикробных биоматериалов, которые не только устраняют инфекцию, но и способствуют последующему процессу восстановления костной ткани [2, 9]. Использование локальных носителей лекарственных веществ на основе полиметилметакрилата [12, 13], углерода, керамики [14, 15] и биополимеров [16, 17, 18] позволяет купировать инфекцию, замещать дефекты, поддерживать натяжение мягких тканей и стимулировать регенерацию костной ткани, что подтверждено рядом исследований [19, 20, 21, 22]. Однако небiodeградируемые материалы не обеспечивают пролонгированного высвобождения антибиотика [23, 24], их основными недостатками является несовместимость со многими противомикробными препаратами [25] и необходимость выполнения повторной операции по удалению такого спейсера [5, 26].

Применение частично биорезорбируемого материала, импрегнированного антибиотиком, является перспективным вариантом для ликвидации инфекции и восстановления кости за один этап хирургического вмешательства, что позволяет снизить затраты и сократить продолжительность пребывания в стационаре [27, 28, 29].

Совершенствование методов оперативного лечения пациентов с хроническим остеомиелитом требует проведения экспериментальных исследований, направленных на моделирование хронического процесса, разработку эффективных технологий, поиск материалов, совмещающих антибактериальный эффект и остеоиндуктивные свойства [30, 31, 32].

Цель работы — на экспериментальной модели обосновать возможность применения частично биорезорбируемого материала «Рекост» в комбинации с антибиотиком для замещения остеомиелитических полостей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование выполнено на девяти лабораторных кроликах-самцах породы советская шиншилла в возрасте 16–18 месяцев, массой тела 4,3–4,5 кг, которые случайным образом были распределены на три группы по три животных в каждой.

Критерии включения: клинически здоровые кролики, не имеющие заболеваний опорно-двигательной системы.

Критерии исключения: животные, имеющие соматические заболевания и патологии опорно-двигательной системы.

На первом этапе всем животным моделировали хронический остеомиелит проксимального метафиза правой большеберцовой кости посредством инфицирования костномозговой полости культурой *Staphylococcus aureus* (MSSA, музейный штамм, 1×10^6 КОЕ). В качестве носителя инфекционного агента использовали блок костного матрикса «Остеолит®» размером 4×4 мм (РЗН 2023/19470 Биоимплантаты костные лиофилизированные, стерильные для травматологии и ортопедии, Россия). Перед началом операции блок костного матрикса «Остеолит®» на 5–7 мин помещали в водную взвесь суточной культуры *Staphylococcus aureus* для пропитывания. Объем поглощенной культуры составлял 0,05 мл (0,0386 г).

На медиальной поверхности проксимального метафиза большеберцовой кости выполняли оперативный доступ к поверхности кости. Костной фрезой в корковой пластинке формировали трепанационное отверстие, соответствующее размеру носителя инфекционного агента. Блок костного матрикса, пропитанный культурой инфекционного агента, помещали в полость метафиза таким образом, чтобы его наружная поверхность находилась в створе трепанационного отверстия, но не возвышалась над его поверхностью. Далее трепанационное отверстие герметично закупоривали костным воском Knochenwachs (AESCULAP AG, Germany). Операционную рану ушивали одноэтажными узловыми швами PDS 4/0 (Ethicon, Johnson & Johnson, США). Время ожидания для развития остеомиелитического процесса составляло 21 сутки. На этом этапе животных группы 1 выводили из опыта для морфологического подтверждения развития остеомиелитического процесса.

Животным группы 2 и группы 3 вторым этапом выполняли секвестрнекрэктомию и замещение дефекта костной ткани полимерным костнозамещающим материалом «Рекост» (ООО «АйконЛабГмбх», Нижний Новгород, РЗН 2014/1646 от 03.07.2014, бессрочно). Иссекали ткани свищевого хода и удаляли экзостозы на поверхности корковой пластинки вокруг трепанационного отверстия. При помощи шарообразных костных фрез ($\varnothing$ — 1 и 4 мм) выполняли вскрытие остеомиелитического очага с последующим удалением секвестров, грануляций и гнойного экссудата с зачисткой эндостальной поверхности метафиза до кровоснабжаемых участков кости. Далее по инструкции смешивали компоненты костнозамещающего полимерного материала «Рекост». Животным в группе 3 добавляли порошок антибиотика Ванкомицин в пропорции 1 г антибиотика по действующему веществу на 10 мл костного цемента. Полученную смесь набирали в шприц объемом 1 мл с отрезанным подыгольным конусом и равномерно заполняли полость костного дефекта, избегая образования воздушных пробок. После частичной полимеризации, излишки материала срезали ножницами до уровня корковой пластинки. Операционную рану ушивали наложением одноэтажных узловых швов на кожу PDS 4/0 (Ethicon, Johnson & Johnson, США). В группах 2 и 3 срок наблюдений составил 21 сутки после замещения дефекта, после чего животных выводили из опыта.

Оперативные вмешательства выполняли под общим обезболиванием. Для премедикации использовали раствор димедрола 1 % (0,02 мг/кг), атропина сульфата 0,1 % (0,02 мг/кг) и медитина 1 % (0,35 мг/кг), для наркоза — эмульсию пропофола 1 % (4 мг/кг/мин). За 30 минут до начала операции вводили раствор этамзилата 12,5 % (10–12 мг/кг) для профилактики кровотечения и раствор кетопрофена 10 % (2 мг/кг) в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства. Антибиотикотерапию не применяли. Эвтаназию выполняли посредством внутривенного введения высоких доз анестетиков на фоне общего наркоза.

Этические принципы

Исследование выполнено в соответствии с правилами Европейской конвенции (ETS № 123) о защите позвоночных животных, используемыми для экспериментов или в иных научных целях, и межгосударственными стандартами (ГОСТ 33044-2014), одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 29.11.2024 № 1(76)).

Клиническо-лабораторные методы

Оценивали общее состояние животных, состояние кожного покрова, окраску слизистых оболочек, потребление корма и воды, состояние зоны имплантации (локальные изменения мягких тканей, заживление послеоперационной раны). Измерение общей температуры тела проводили ректально в течение 1 мин термометром DT-623 Vega Technologies Inc (Китай). Взвешивание животных проводили на настольных электронных весах «Штрих — М1В 15–2,5» (Россия). Рентгенографию зон имплантации выполняли в прямой и боковой проекциях на этапах оперативного вмешательства и на 21-ые сутки после замещения дефекта на рентгенологическом аппарате Toshiba (Rotanode) Model E7239. N: 10G749 (Япония). Сила тока составляла 2,5–3,2 мА, напряжение — 43–44 кВ, фокусное расстояние — 90 см, выдержка выставлась автоматически.

Биохимический метод

В сыворотке крови экспериментальных животных определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ). Исследования выполнены на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/ВМ 902 (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Италия) с использованием наборов реагентов «Витал Диагностика» (Россия).

Гистологический метод

Объект исследования — проксимальный метаэпифиз большеберцовой кости.

Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, затем декальцинировали и осуществляли дальнейшие этапы стандартной гистологической проводки в аппарате для вакуумной проводки тканей HISTOSAFE® INFILTRA® (ООО «ЭргоПродакшн», Россия). Парафиновые срезы (5–7 мкм) изготов-

ливали на микротоме HM 450 Thermo Scientific (США), затем окрашивали гематоксилином и эозином и трехцветным методом по Массону. Для получения цифровых изображений микропрепаратов использовали микроскоп AxioScope.A1(ООО «ЭпроПродакшн», Россия) в комплекте с камерой AxioCam ICs 5 и ПО Zenblue (Carl Zeiss Micro Imaging GmbH, Германия).

Для оценки инфекционно-воспалительного процесса использовали полуколичественную шкалу HOES A. Tiemann et al., включающую анализ выраженности некроза мягких тканей, остеонекроза, неогенеза кости и фиброза, воспалительного инфильтрата в баллах (0 — отсутствуют изменения, 1 — слабо выражены, 2 — умеренно, 3 — интенсивно) [33]. От каждого животного анализировали от пяти до 10 полей зрения при увеличении $\times 100$.

Иммуногистохимическим методом выявляли гранулоциты, используя мышинные поликлональные антитела к CD15 (ab233869) (Abcam, Великобритания) и пероксидазную систему детекции с диаминобензидином с микрополимером (ab236469 — Rabbit specific HRP/DAB Detection IHC Detection Kit-Micropolymer, Abcam, Великобритания). Все этапы выполнены по протоколу, рекомендованному фирмой-производителем антител. Срезы докрашивали гематоксилином.

Статистический метод

Исследование проведено на малых выборках (по три животных в группе). В таблице 1 представлены первичные данные. Данные таблицы 2 представлены в виде медианы и квартилей (Me ($p_{25};p_{75}$)). Статистическую обработку проводили в электронных таблицах Microsoft Excel с использованием программы Attestat (версия 9.3.1, автор И.П. Гайдышев, Сертификат Роспатента № 2002611109). Для сравнительного анализа применяли непараметрический критерий Манна – Уитни, который позволяет выявлять различия между малыми выборками при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У животных группы 1 в области инокуляции инфекционного агента отмечали незначительный отек, умеренную гиперемию, скудное или умеренное выделение гнояного экссудата. Общее состояние характеризовалось ухудшением аппетита и снижением массы тела в среднем на 13,5 %. Общая температура тела на протяжении всего этапа моделирования остеомиелита оставалась в пределах физиологической нормы. У животных группы 2 после замещения дефекта в области оперативного вмешательства наблюдали отек мягких тканей, разлитую гиперемию, умеренное или обильное гнойное отделяемое, в периперационной области — очаговый дерматит и флегмоны. Масса тела снизилась в среднем на 25,8 % относительно дооперационных значений. Общая температура тела была выше нормальных физиологических значений. В группе 3 после замещения дефекта в двух случаях общее состояние оценивали как хорошее, заживление операционной раны происходило без особенностей. Масса тела снизилась в среднем на 17,8 % относительно дооперационных значений. Общая температура тела была в пределах физиологической нормы. В одном случае общее состояние и местная симптоматика соответствовали клинической картине остеомиелита.

На рентгенограммах по завершению операции по внесению инфекционного агента в проксимальный метафиз большеберцовой кости хорошо визуализировались края трепанационного отверстия и блок костного матрикса «Остеолит®» (рис. 1, а). Через 21 сутки после инфицирования в зоне вмешательства наблюдали множественные участки лизиса костной ткани округлой формы. Края трепанационного отверстия были нечеткие, костная ткань частично склерозирована и окружена зоной лизиса, граница между блоком костного матрикса и костью сглажена. На корковой пластинке отмечали плотные периостальные экзостозы (рис. 1, б). При секвестрнекрэктомии патологически измененные ткани удалены, полость костного дефекта заполнена костнозамещающим материалом «Рекост», который на рентгенограммах был нерентгенконтрастным, в том числе после добавления ванкомицина (рис. 1, в).

В группе 2 к 21-ым суткам после секвестрнекрэктомии и замещения дефекта на рентгенограммах отмечали признаки тотальной воспалительной деструкции костной ткани метафиза. Центральный отдел метафиза имел низкую оптическую плотность, границы трепанационного отверстия и костного дефекта были размыты. В проекции полости дефекта отмечали хаотично расположенные структуры средней и низкой интенсивности, имеющие разную величину и нечеткий контур. Корковая пластинка имела размытый контур и неоднородную структуру. На ее латеральной поверхности отмечали слабые, тонкие облаковидные периостальные наслоения (рис. 1, г).

В группе 3 проксимальный метафиз большеберцовой кости имел ровные контуры и однородную структуру костной ткани. Рентгенологическая плотность костной ткани в зоне дефекта была идентична материнской кости. Границы полости костного дефекта не определялись. Очагов деструкции и лизиса костной ткани не отмечали. Периостальные наслоения были плотные, организованные и располагались вокруг трепанационного отверстия. Корковая пластинка метафиза имела четкий контур,

равномерную структуру и среднюю рентгенологическую плотность (рис. 1, д). У одного животного с выделением гнойного экссудата из операционной раны в постимплантационном периоде на рентгенограммах отмечали признаки хронического остеомиелита в виде очаговой деструкции костной ткани в эпифизарном и дистальном отделах метафиза и слабые периостальные наслоения вокруг трепанационного отверстия (рис. 1, е).

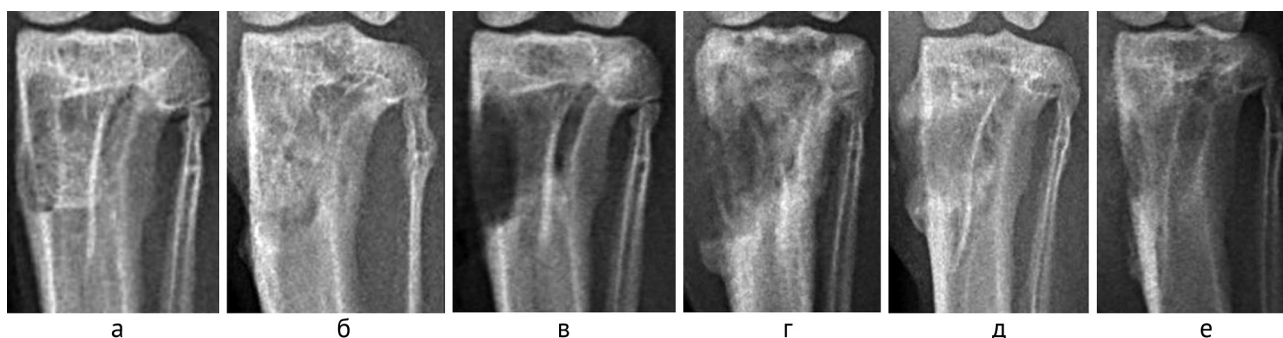


Рис. 1. Рентгенограммы проксимального метафиза большеберцовой кости кроликов в прямой проекции на этапах исследования: а — внесение инфекционного агента, день операции; б — 21-ые сутки после инфицирования; в — секвестрнекрэктомия и замещение костного дефекта, день операции; г — группа 2, 21 сутки после замещения дефекта; д — группа 3, 21 сутки после замещения дефекта, удовлетворительный результат; е — группа 3, 21 сутки после замещения дефекта, неудовлетворительный результат

Уровень СРБ в сыворотке крови у всех животных во всех группах существенно повышался на 21-ые сутки после инфицирования кости (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови животных экспериментальных групп

Группы/ животные		Концентрация СРБ (мкг/л)		
		0 суток	21 сутки	42 сутки
Группа 1	1	0	11,8	–
	2	0	15,2	
	3	1,8	30,7	
Группа 2	1	0	12,7	25,3
	2	0	18,0	50,4
	3	0	25,3	31,6
Группа 3	1	0	10,0	0
	2	0	18,3	7,6
	3	0	23,4	20,5; $p^{2-3} = 0,0495$

Примечание: p — уровень значимости отличий при сравнении групп 2 и 3 по критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

При светооптическом исследовании гистопрепаратов группы 1 в проксимальном метафизе большеберцовой кости отмечены обширные поля грануляционной и соединительной ткани (рис. 2, а), костные трабекулы с признаками некроза (рис. 2, б), костные микросеквестры (рис. 2, в), воспалительный инфильтрат очагового и диффузного типов распределения (рис. 2, в, г) с содержанием нейтрофилов, плазматических клеток, макрофагов, единичные гигантские многоядерные клетки типа инородных тел (рис. 2, г). Регистрировали признаки остеокластической резорбции (рис. 2, д) и репаративного остеогенеза (рис. 2, б, е). Медиана оценки по шкале HOES [33] 6 баллов соответствовала активной воспалительной фазе хронического остеомиелита (табл. 2).

В группе 2 в эпифизе отмечены гистологические признаки хронического остеомиелита, замещение костного мозга соединительной тканью (рис. 3, а), интенсивно выраженные признаки ремоделирования костных трабекул, остеокластическая резорбция (многочисленные остеокласты, резорбирующие основное вещество, трабекулы с изъязвленными поверхностями, с интерстициальными остеонекрозами), репаративный остеогенез (многочисленные остеобласты, выстилающие костные трабекулы) (рис. 3, в, г), лимфогистиоцитарный инфильтрат с содержанием нейтрофилов очагового и диффузного типов распределения (рис. 3, д). Медиана полуколичественной оценки по шкале HOES [33] 7 баллов соответствовала активной воспалительной фазе хронического остеомиелита (табл. 2).

В группе 3 у двух животных в эпифизе гистологические признаки хронического остеомиелита не выявлены, межтрабекулярные промежутки заполнены жировым костным мозгом (рис. 3, б). Медиана оценки по шкале HOES [33] 2 балла свидетельствовала о стихании хронического остеомиелита (табл. 2). У одного животного регистрировали очаговый фиброз костного мозга, отмечали редкое расположение костных трабекул, нарушение их архитектоники, в межтрабекулярных промежутках диффузного типа распределения — лимфогистиоцитарный инфильтрат с единичными нейтрофилами.

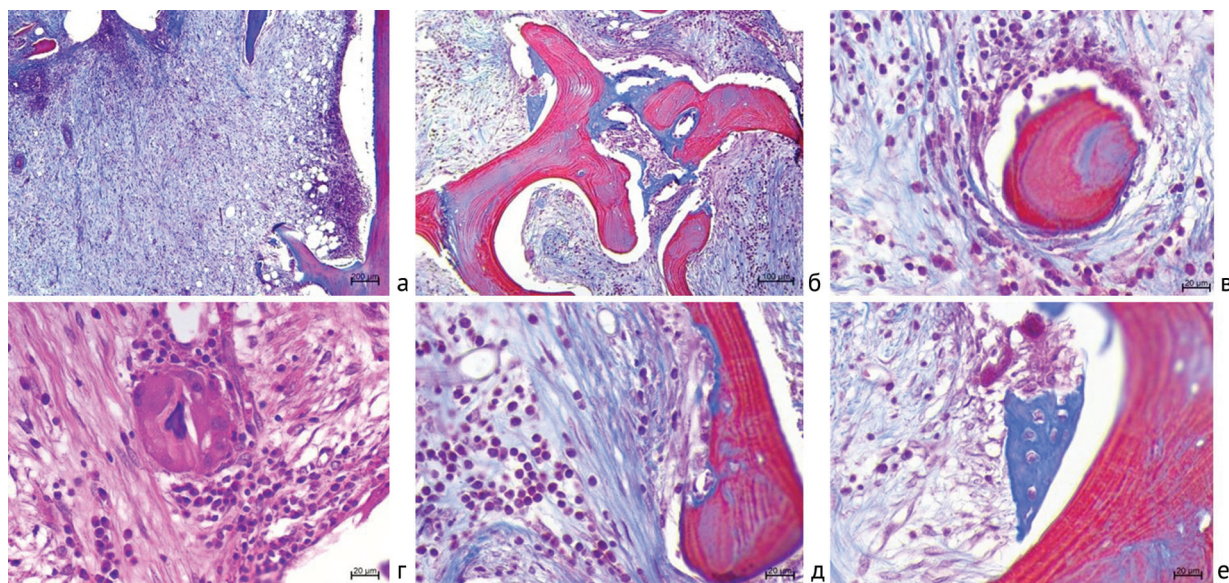


Рис. 2. Фрагменты изображений проксимального метафиза большеберцовой кости группы 1: а — обширные поля грануляционной и соединительной ткани в метафизе; б — трабекулы с пустыми остеокитарными лакунами и новообразованные костные трабекулы; в — костный микросеквестр; г — гигантская многоядерная клетка, воспалительный инфильтрат; д — истончение костной трабекулы, «гофрированный край» как результат остеокластической резорбции; е — в центре новообразованный участок костной ткани (матрикс окрашен в синий цвет). Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону (а, б, в, д, е), гематоксилином и эозином (г). Увеличение $\times 40$ (а), $\times 100$ (б), $\times 400$ (в, г, д, е)

Таблица 2

Полуколичественная оценка хронического остеомиелита по шкале HOES

Группы	Оценка по шкале HOES в баллах, Ме ($p_{25}; p_{75}$)	Стадия хронического остеомиелита
Группа 1	6 (5;6)	ХАО
Группа 2	7 (6;7); $p^{1-2} = 0,0165$	ХАО
Группа 3	2 (1;3); $p^{1-3} = 0,0001$; $p^{2-3} = 0,0001$	ХОО

Примечание: ХОО — хронический остеомиелит ослабленный (ремиссия), ХАО — хронический остеомиелит активный; p — уровень значимости отличий при сравнении групп 1, 2 и 3 по критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

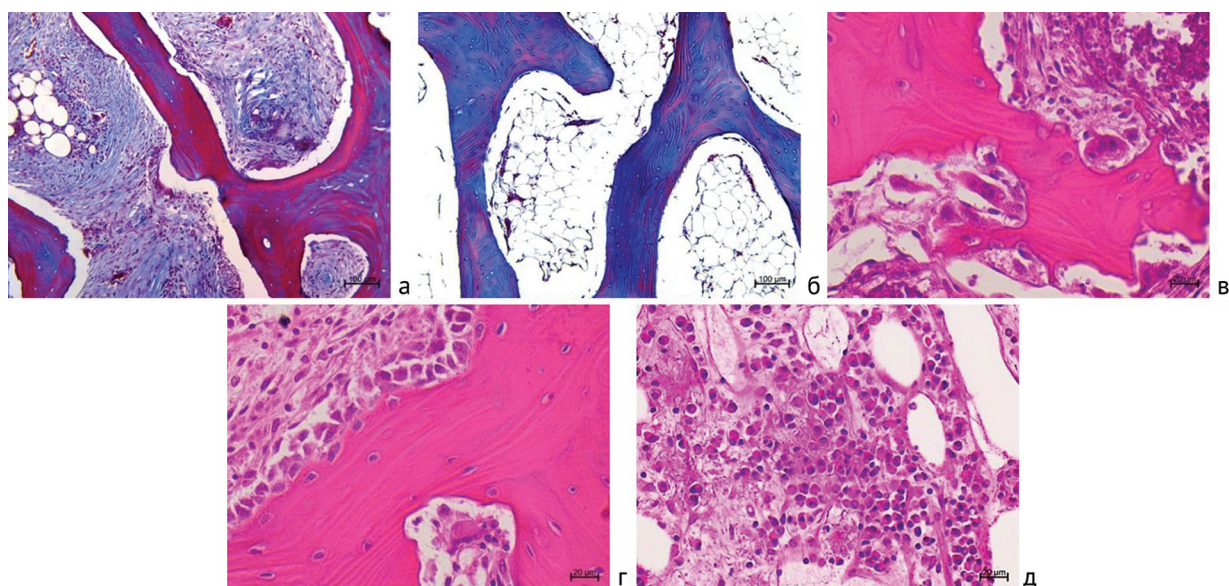


Рис. 3. Фрагменты изображений проксимального эпифиза большеберцовой кости: а — группа 2, замещение костного мозга соединительной тканью; б — группа 3, в межтрабекулярных промежутках жировой костный мозг; в — группа 2, многочисленные остеокласты; г — группа 2, остеобласты на поверхности трабекулы, внизу остеокласт; д — группа 2, лимфогистиоцитарный инфильтрат диффузного типа распределения. Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону (а, б), гематоксилином и эозином (в, г, д). Увеличение $\times 100$ (а, б), $\times 400$ (в, г, д)

Иммуногистохимическое исследование показало, что интенсивность экспрессии CD15 была максимальной в группе 2 и минимальной в группе 3 (рис. 4).

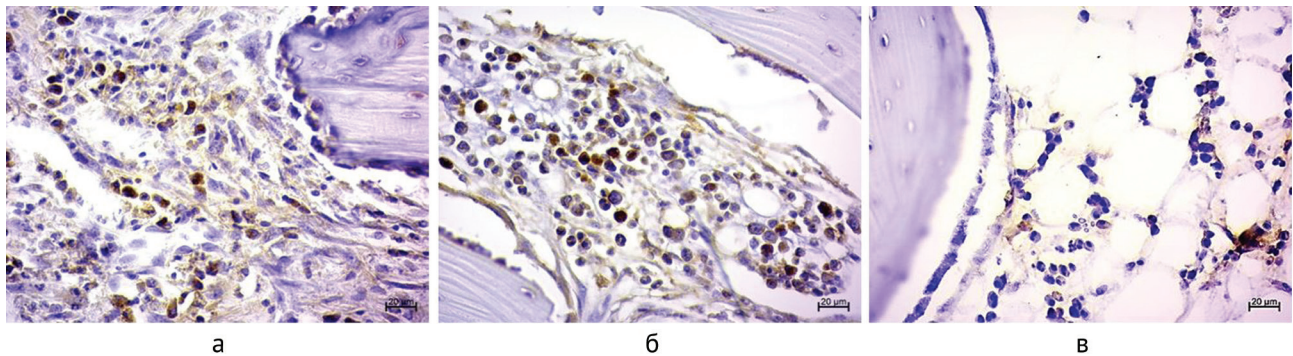


Рис. 4. Фрагменты изображений проксимального эпифиза большеберцовой кости, экспрессия CD15: а — группа 1; б — группа 2; в — группа 3. Парафиновые срезы. Увеличение $\times 400$

При замещении дефекта между эпифизом и имплантатом в группе 2 обнаружены обширные поля рыхлой соединительной ткани (рис. 5, а), в группе 3 — преимущественно жировой костный мозг (рис. 6, а). На границе с имплантатом во всех наблюдениях отмечали формирование сети новообразованных костных трабекул. В частично биорезорбируемом имплантате в группе 2 часть полостей полимера заполнена клетками крови и первичным матриксом, рыхлой соединительной тканью, отмечены новообразованные костные трабекулы (рис. 5, б) с многочисленными активными остеобластами (рис. 5, в), гигантские многоядерные клетки типа инородных тел (рис. 5, г), плотный, диффузного типа распределения лимфогистиоцитарный инфильтрат с единичными нейтрофилами (рис. 5, в, г).

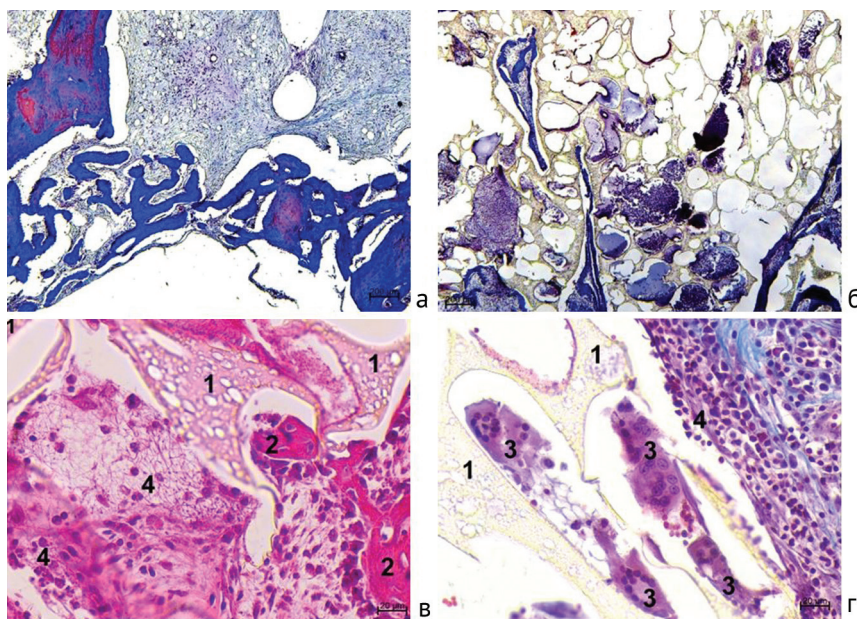


Рис. 5. Фрагменты изображений проксимального метафиза группы 2: а — на границе с имплантатом сеть новообразованных костных трабекул; б — полости имплантата пустые и заполненные новообразованными тканями; в — остеобласты на поверхности трабекул, диффузный лимфогистиоцитарный инфильтрат; г — гигантские многоядерные клетки типа инородных тел, воспалительный инфильтрат. Обозначения: 1 — полимер, 2 — костная ткань, 3 — гигантские многоядерные клетки типа инородных тел, 4 — воспалительный инфильтрат. Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону (а, б, г), гематоксилином и эозином (в). Увеличение $\times 40$ (а), $\times 100$ (б), $\times 400$ (в, г)

В группе 3 большая часть полостей полимера заполнена эритроцитами, грануляционной и соединительной тканями, новообразованными костными трабекулами (рис. 6, б). При окраске трехцветным методом по Массону отмечены фуксинофильные участки костного матрикса (рис. 6, в). Регистрировали высокую частоту встречаемости гигантских многоядерных клеток типа инородных тел (рис. 6, г), лимфогистиоцитарный инфильтрат очагового и диффузного типов распределения (рис. 6, в).

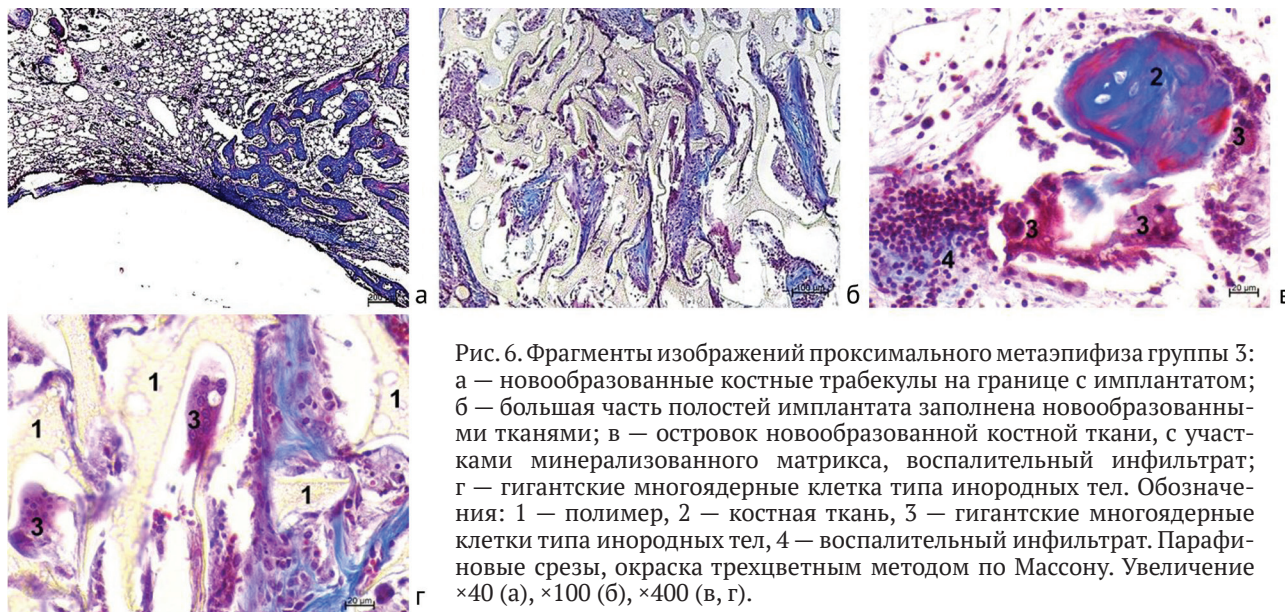


Рис. 6. Фрагменты изображений проксимального метаэпифиза группы 3: а — новообразованные костные трабекулы на границе с имплантатом; б — большая часть полостей имплантата заполнена новообразованными тканями; в — островок новообразованной костной ткани, с участками минерализованного матрикса, воспалительный инфильтрат; г — гигантские многоядерные клетки типа инородных тел. Обозначения: 1 — полимер, 2 — костная ткань, 3 — гигантские многоядерные клетки типа инородных тел, 4 — воспалительный инфильтрат. Парафиновые срезы, окраска трехцветным методом по Массону. Увеличение $\times 40$ (а), $\times 100$ (б), $\times 400$ (в, г).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с хроническими формами остеомиелита базируется на хирургической обработке инфицированной некротизированной кости (радикальная секвестрэктомия) и антибактериальной терапии, часто с использованием систем локальной доставки антибиотиков. Системная антибактериальная терапия при отсутствии адекватного кровоснабжения в местах инфицирования костей не обеспечивает поступления и поддержания эффективных концентраций антибактериальных препаратов, что приводит к неудовлетворительным результатам лечения. Локальная доставка антибиотиков направлена на достижение терапевтически эффективных концентраций препарата в месте инфекции при минимизации побочных эффектов [11, 34, 35].

Применение одноэтапной технологии лечения пациентов с остеомиелитическими полостями является более эффективным способом в сравнении с традиционными за счет снижения числа оперативных вмешательств, сокращения сроков реабилитации, раннего функционального восстановления пациентов и снижения частоты рецидивов гнойного процесса [36, 37, 38].

Разработка и экспериментальная апробация импрегнированных антибиотиками биорезорбируемых материалов при лечении пациентов с остеомиелитом является перспективным направлением. Биорезорбируемые имплантаты, насыщенные антибиотиком, обеспечивают постепенное замещение материала костной тканью, исключают необходимость повторных операций, снижают риск хронизации инфекции, способствуют регенерации кости, биосовместимы, позволяют вводить антибиотики локально [11, 35].

В 2014 г. разработан отечественный частично биорезорбируемый костнозамещающий материал «Рекост» (ЗН 2014/1646, дата гос. регистрации 03.07.2014, бессрочно), который представляет собой смесь компонентов: полимер полиуретанового ряда форполимер, порошок ортофосфата кальция и отвердитель полиол [39]. Исследования в условиях *in vitro* показали, что «Рекост» по сравнению с полиметилметакрилатом имеет преимущества по длительности высвобождения антибиотиков в терапевтических дозах [40].

Данное исследование в условиях *in vivo* показало, что материал «Рекост» является частично биodeградируемым материалом и обладает остеопластическими свойствами. Наши результаты соответствуют данным других экспериментальных и клинических исследований применения материала «Рекост» при реконструкции стенок околоносовых пазух, а также в лечении пациентов с дефектами костей после онкологических заболеваний [41, 42].

Представленный способ экспериментального моделирования остеомиелита позволяет получить хронический воспалительный процесс в костной ткани через 21 сутки после инфицирования. В экспериментах по моделированию гнойно-некротического процесса в кости (группа 1) зарегистрированы основные гистологические признаки остеомиелита: некротизированные фрагменты костных трабекул, окруженные соединительной тканью и воспалительным инфильтратом, активные процессы остеокластической резорбции и репаративного остеогенеза, фиброз костного мозга, интенсивно выраженная экспрессия CD15. Нейтрофильные гранулоциты, а также агрегаты плазматических клеток наряду с лимфогистиоцитарной инфильтрацией на фоне фиброза, наличие костных микросеквестров являются диагностическими признаками хронического остеомиелита [43].

В группах 2 и 3 через три недели после имплантации наличие сети новообразованных костных трабекул на границе контакта «кость — материал» демонстрировало остеокондуктивные свойства данного полимера. В обеих группах в полостях имплантата наряду с эритроцитами и провизорным матриксом, грануляционной и соединительной тканью отмечали формирование костных трабекул, что являлось подтверждением остеопластических свойств полимера.

В эпифизе в группе 2 наблюдали гистологические признаки хронического остеомиелита (фиброз костного мозга, трабекулы с интерстициальными остеонекрозами), оценка по шкале HOES ≥ 6 баллов соответствовала активному течению хронического остеомиелита. В группе 3 медиана оценки по шкале HOES 2 балла свидетельствовала о стихании хронического остеомиелита, экспрессия маркера CD15 была менее выражена по сравнению с группой 2. Уровень СРБ в группе 2 через три недели после имплантации у всех животных продолжал расти, что говорило о дальнейшем развитии инфекционного процесса. Персистенция воспаления больше трех недель обычно свидетельствует о развитии инфекционного процесса [44].

В группе 3 уровень СРБ у двух животных существенно снижался, у одного — менее интенсивно, что, однако, позволяет говорить о признаках купирования инфекционного процесса в данной группе.

Результаты данного исследования показали, что применение материала «Рекост» для заполнения постостеомиелитических полостей без добавления антибиотика в группе 2 привело к дальнейшему развитию инфекционного процесса и разрушению костной ткани. Добавление антибиотика ванкомицин в состав костнозамещающего материала «Рекост» в группе 3 у двух животных из трех (в одном наблюдении активный хронический остеомиелит) купировало развитие инфекционного процесса в костной ткани, способствовало благоприятному течению органотипической перестройки костной ткани, направленной на восстановление костных структур.

По данным литературы и нашему опыту, частично биорезорбируемый материал «Рекост» позволяет моделировать сложный анатомический рельеф и со временем подвергается постепенному замещению костной тканью, одновременно исполняя роль локального носителя антибиотиков, что отвечает современным требованиям к биорезорбируемым имплантатам при коррекции постостеомиелитических дефектов [37, 41, 42].

Необходимо отметить, что на результат лечения оказывает влияние не только состав костнозамещающего материала, но и качество обработки кости при выполнении секвестрнекрэктомии. Неполное удаление некротизированной и/или инфицированной костной ткани после секвестрнекрэктомии является основной причиной рецидива хронического остеомиелита [45].

Во всех наблюдениях регистрировали высокую частоту встречаемости гигантских многоядерных клеток типа инородных тел, что можно рассматривать как морфологическое проявление процесса биодеградации полимера (гигантоклеточная реакция является одним из маркеров тканевых реакций на имплантат) и как патоморфологический компонент персистирующего воспаления в условиях хронического остеомиелита [44].

Ограничения

Дизайн данного исследования имеет ограничения. Исследование выполнено на малых выборках животных и на ранних сроках эксперимента. Длительность испытания имплантируемых деградируемых/резорбируемых образцов зависит от времени/скорости их деградации. В перспективе мы планируем провести дальнейшие исследования на большем объеме выборки в отдаленные сроки эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На экспериментальной модели *in vivo* через три недели после имплантации отмечена минимальная деградация материала «Рекост», выражающаяся высокой частотой гигантских многоядерных клеток типа инородных тел. Выявленные в ранние сроки эксперимента данные об остеопластических свойствах материала «Рекост» и его способности в комбинации с антибиотиком купировать инфекционно-воспалительный процесс свидетельствуют о перспективе проведения дальнейших экспериментальных исследований применения данного изделия при хроническом остеомиелите.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках темы государственного задания на осуществление научных исследований «Разработка временных биорезорбируемых антибактериальных носителей для замещения постостеомиелитических дефектов костей нижних конечностей» (2024–2026 гг.) И226011500168-2/226012122881-3.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 29.11.2024 № 1(76)).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Макаров И.В., Ладонин С.В., Бондарева Д.А. Хирургическое лечение пациента с остеомиелитом бедренной кости с использованием предоперационного 3D-моделирования и аппаратно-программного комплекса «Автоплан». *Наука и инновации в медицине*. 2026;11(1):77-81. doi: 10.35693/SIM680158.
- Wassif RK, Elkayal M, Shamma RN, Elkheshen SA. Recent advances in the local antibiotics delivery systems for management of osteomyelitis. *Drug Deliv*. 2021;28(1):2392-2414. doi: 10.1080/10717544.2021.1998246.
- Marino MD, Izhar S, Israel H, et al. Characteristics of Traumatic Lower Extremity Amputation: Medical and Social Comorbidities. *Cureus*. 2025;17(12):e100136. doi: 10.7759/cureus.100136.
- McNeil JC, Vallejo JG, Kok EY, et al. Clinical and Microbiologic Variables Predictive of Orthopedic Complications Following *Staphylococcus aureus* Acute Hematogenous Osteoarticular Infections in Children. *Clin Infect Dis*. 2019;69(11):1955-1961. doi: 10.1093/cid/ciz109.
- Urish KL, Cassat JE. *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00932-19. doi: 10.1128/IAI.00932-19.
- Rowe SE, Wagner NJ, Li L, et al. Reactive oxygen species induce antibiotic tolerance during systemic *Staphylococcus aureus* infection. *Nat Microbiol*. 2020;5(2):282-290. doi: 10.1038/s41564-019-0627-y.
- Lathram WA, Radka CD. Intracellular survival of *Staphylococcus aureus* in macrophages during osteomyelitis. *Virulence*. 2025;16(1):2553789. doi: 10.1080/21505594.2025.2553789.
- Гараев М.Р., Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А. и др. Хирургическое лечение хронического остеомиелита. *Креативная хирургия и онкология*. 2019;9(3):209-215. doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-3-209-215.
- Kojima KE, de Andrade E Silva FB, Leonhardt MC, et al. Bioactive glass S53P4 to fill-up large cavitary bone defect after acute and chronic osteomyelitis treated with antibiotic-loaded cement beads: A prospective case series with a minimum 2-year follow-up. *Injury*. 2021;52 Suppl 3:S23-S28. doi: 10.1016/j.injury.2021.05.030.
- Wang P, Lin H. Research progress of nanomaterials in osteomyelitis treatment. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2021;35(5):648-655. (In Chin.) doi: 10.7507/1002-1892.202012044.
- Liu Y, Li X, Liang A. Current research progress of local drug delivery systems based on biodegradable polymers in treating chronic osteomyelitis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:1042128. doi: 10.3389/fbioe.2022.1042128.
- Lewis G. Antibiotic-free antimicrobial poly (methyl methacrylate) bone cements: A state-of-the-art review. *World J Orthop*. 2022;13(4):339-353. doi: 10.5312/wjo.v13.i4.339.
- He H, Liu Y, Dong Y, et al. Material properties and progress in modification of hydrogel-based self-expandable poly(methyl methacrylate) bone cement. *RSC Adv*. 2025;15(33):26959-26980. doi: 10.1039/d5ra00592b.
- Ene R, Nica M, Ene D, et al. Review of calcium-sulphate-based ceramics and synthetic bone substitutes used for antibiotic delivery in PJI and osteomyelitis treatment. *EFORT Open Rev*. 2021;6(5):297-304. doi: 10.1302/2058-5241.6.200083.
- Unnikrishnan V, Venugopal A, Sivadasan SB, et al. Cellular and sub-chronic toxicity of hydroxyapatite porous beads loaded with antibiotic in rabbits, indented for chronic osteomyelitis. *Int J Pharm*. 2022;616:121535. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.121535.
- Smith M, Roberts M, Al-Kassas R. Implantable drug delivery systems for the treatment of osteomyelitis. *Drug Dev Ind Pharm*. 2022;48(10):511-527. doi: 10.1080/03639045.2022.2135729.
- Alegrete N, Sousa SR, Peleteiro B, et al. Local Antibiotic Delivery Ceramic Bone Substitutes for the Treatment of Infected Bone Cavities and Bone Regeneration: A Systematic Review on What We Have Learned from Animal Models. *Materials (Basel)*. 2023;16(6):2387. doi: 10.3390/ma16062387.
- Zegre M, Poljańska E, Caetano LA, et al. Research progress on biodegradable polymeric platforms for targeting antibiotics to the bone. *Int J Pharm*. 2023;648:123584. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.123584.
- Дзюба Г.Г., Резник Л.Б., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И. Эффективность использования локальных цементных армирующих антибактериальных имплантов в комплексе оперативного лечения больных хроническим остеомиелитом длинных костей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(5):31-36. doi: 10.17116/hirurgia2016531-36.
- Резник Л.Б., Ерофеев С.А., Стасенко И.В. и др. Морфологическая оценка остеоинтеграции различных имплантов при замещении дефектов длинных костей (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии*. 2019;25(3):318-323. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.
- Цискарашвили А.В., Меликова Р.Э., Волков А.В. и др. *In vivo* эффективность полимерных гидрогелей, импрегнированных антибактериальным препаратом, при хроническом остеомиелите. *Гений ортопедии*. 2023;29(5):535-545. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-535-545.
- Антипов А.П., Божкова С.А., Гордина Е.М. и др. Сравнительный анализ эффективности костнопластических материалов, импрегнированных ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита длинных костей. *Травматология и ортопедия России*. 2025;31(2):33-44. doi: 10.17816/2311-2905-17647.
- Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res*. 2018;36(4):1078-1085. doi: 10.1002/jor.23722.
- Zeng M, Xu Z, Song ZQ, et al. Diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis based on nanomaterials. *World J Orthop*. 2023;14(2):42-54. doi: 10.5312/wjo.v14.i2.42.
- Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL, Awad HA. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. *Biomaterials*. 2016;81:58-71. doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.12.012.
- Masters EA, Trombetta RP, de Mesy Bentley KL, et al. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". *Bone Res*. 2019;7:20. doi: 10.1038/s41413-019-0061-z.
- Трушин П.В., Штофин С.Г. Новые подходы в пластике секвестральных полостей при хроническом остеомиелите. *Вятский медицинский вестник*. 2019;4(64):22-26. doi: 10.24411/2220-7880-2019-10029.
- Oshima S, Sato T, Honda M, et al. Fabrication of Gentamicin-Loaded Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite for Anti-Infection Bone Void Fillers. *Int J Mol Sci*. 2020;21(2):551. doi: 10.3390/ijms21020551.
- Jiang C, Zhu G, Liu Q. Current application and future perspectives of antimicrobial degradable bone substitutes for chronic osteomyelitis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2024;12:1375266. doi: 10.3389/fbioe.2024.1375266.
- Королев С.Б., Митрофанов В.Н., Живцов О.П. и др. Моделирование хронического остеомиелита в эксперименте. *Гений ортопедии*. 2022;28(2):223-227. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-223-227.
- Guarch-Pérez C, Rioul M, Zaat SA. Current osteomyelitis mouse models, a systematic review. *Eur Cell Mater*. 2021;42:334-374. doi: 10.22203/eCm.v042a22.
- Zhou SR, Li WG, Yang LD, et al. PTGS2 Silencing Inhibits Ferroptosis in *Staphylococcus aureus*-induced Osteomyelitis By Blocking the IL-17A Signaling Pathway. *Inflammation*. 2025;48(6):3841-3857. doi: 10.1007/s10753-025-02296-3.
- Tiemann A, Hofmann GO, Krukemeyer MG, et al. Histopathological Osteomyelitis Evaluation Score (HOES) - an innovative approach to histopathological diagnostics and scoring of osteomyelitis. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2014;3:Doc08. doi: 10.3205/iprs000049.

34. Остроушко И.П., Глухов А.А., Лаптиёва А.Ю. и др. Способы санации гнойного очага и замещения костного дефекта при хроническом остеомиелите. *Политравма*. 2025;(4):72-81. doi:10.24412/1819-1495-2025-4-72-81.
35. Cheng S, Meng XH, Li Z, et al. Nanomaterial-mediated antibiotic delivery: a novel strategy for osteomyelitis therapy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2025;13:1671151. doi: 10.3389/fbioe.2025.1671151.
36. Конев В.А., Божкова С.А., Трушников В.В. и др. Динамика тканевых изменений при одно- и двухэтапном лечении хронического остеомиелита с использованием биорезорбируемого материала, импрегнированного ванкомицином (сравнительное экспериментальноморфологическое исследование). *Гены и Клетки*. 2021;16(1):29-36. doi: 10.23868/202104004.
37. Судницын А.С., Шастов А.Л., Ключин Н.М. и др. Первый опыт применения частично биорезорбируемого костнозамещающего материала у больного хроническим остеомиелитом большеберцовой кости 34-летней давности заболевания. *Гений ортопедии*. 2025;31(1):60-65. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-60-65.
38. McNally MA, Ferguson JY, Scarborough M, et al. Mid- to long-term results of single-stage surgery for patients with chronic osteomyelitis using a bioabsorbable gentamicin-loaded ceramic carrier. *Bone Joint J*. 2022;104-B(9):1095-1100. doi: 10.1302/0301-620X.104B9.BJJ-2022-0396.R1.
39. Колмогоров Ю.Н., Успенский И.В., Маслов А.Н. и др. Костнозамещающие имплантаты из материала "Рекост-М" на основе 3D-моделирования для закрытия посттравматических дефектов черепа: доклинические и клинические исследования. *Современные технологии в медицине*. 2018;10(3):95-103. doi: 10.17691/stm2018.10.3.11.
40. Стогов М.В., Шастов А.Л., Киреева Е.А. и др. Высвобождение антибиотиков из материалов для замещения постостеомиелитических дефектов кости. *Гений ортопедии*. 2024;30(6):873-880. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-873-880.
41. Соловьев В.Ю., Жеравин А.А., Киселев Р.С. Предварительные результаты использования костно-замещающего материала «Рекост» в хирургическом лечении опухолей костей. *Сибирский онкологический журнал*. 2025;24(6):99-107. doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-6-99-107.
42. Красножен В.Н., Покровская Е.М. Экспериментальное обоснование использования костного цемента для реконструкции послеоперационных дефектов стенок околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(6):54-56. doi: 10.17116/otorino2014654-56.
43. Sybenga AB, Jupiter DC, Speights VO, Rao A. Diagnosing Osteomyelitis: A Histology Guide for Pathologists. *J Foot Ankle Surg*. 2020;59(1):75-85. doi: 10.1053/j.jfas.2019.06.007.
44. Должиков А.А., Колпаков А.Я., Ярош А.Л. и др. Гигантские клетки инородных тел и тканевые реакции на поверхности имплантатов. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2017;3:86-94. doi: 10.21626/vestnik/2017-3/15.
45. Subramanyam KN, Mundargi AV, Prabhu MV, et al. Surgical management of chronic osteomyelitis: Organisms, recurrence and treatment outcome. *Chin J Traumatol*. 2023;26(4):228-235. doi: 10.1016/j.cjtee.2023.01.003.

Статья поступила 24.04.2026; одобрена после рецензирования 28.04.2026; принята к публикации 09.06.2026.

The article was submitted 24.04.2026; approved after reviewing 28.04.2026; accepted for publication 09.06.2026.

Информация об авторах:

Анатолий Сергеевич Судницын — кандидат медицинских наук, врач — травматолог-ортопед, заведующий научной лабораторией, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;

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

Ольга Владимировна Дюрягина — кандидат ветеринарных наук, заведующая экспериментальной лабораторией, diuriagina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>;

Наталья Владимировна Тушина — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ntushina76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1322-608X>;

Татьяна Николаевна Варсегова — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, varstn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>;

Надежда Владимировна Кубрак — старший научный сотрудник, kubrak2@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7494-8342>.

Information about the authors:

Anatolii S. Sudnitsyn — Candidate of Medical Sciences, Orthopaedic Surgeon, Head of the Scientific Laboratory, anatol_anatol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2602-2457>;

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

Olga V. Dyuryagina — Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Experimental Laboratory, diuriagina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>;

Natalya V. Tushina — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, ntushina76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1322-608X>;

Tatyana N. Varsegova — Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, varstn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>;

Nadezhda V. Kubrak — Senior Researcher, kubrak2@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7494-8342>.

Вклад авторов:

Судницын А.С. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Ступина Т.А. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Дюрягина О.В. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Тушина Н.В. — сбор, анализ данных, написание текста статьи.

Варсегова Т.Н. — сбор, анализ данных, написание текста статьи.

Кубрак Н.В. — сбор, анализ данных, написание текста статьи.

Все авторы одобрили финальную версию рукописи статьи и согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с точностью любой части работы.