



Моделирование заживления внутрисуставного перелома длинных трубчатых костей у крыс

©Д.А. Зиновкин^{1*}, В.И. Николаев¹, Н.В. Чуешова², Н.Н. Вейalkина³, П.Ю. Игнатенко¹,
В.В. Малиюков⁴, М.З.И. Пранджол⁵, Е.С. Зиновкина⁴

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

² Институт радиобиологии НАН Беларуси, Гомель, Республика Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь

⁴ Гомельская городская клиническая больница № 1, Гомель, Республика Беларусь

⁵ Университет Сассекса, Брайтон, Великобритания

* Д.А. Зиновкин, *h*-индекс в Scopus 7, Гомельский государственный медицинский университет, 246000, Республика Беларусь, Гомель, ул. Ланге, 5, zinovkin_da@gsmu.by

Поступила в редакцию 15 июля 2024 г. Исправлена 20 августа 2024 г. Принята к печати 2 октября 2024 г.

Резюме

Актуальность: В статье представлен новый оригинальный способ моделирования внутрисуставного перелома длинной трубчатой кости у лабораторных животных.

Цель исследования: Создать новую экспериментальную модель внутрисуставного перелома длинной трубчатой кости и апробировать ее для комплексной оценки морфофункциональных параметров течения репарации хряща и кости.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на 30 белых половозрелых крысах линии Wistar. Моделирование включало: вскрытие коленного сустава путем послойного рассечения тканей по переднемедиальной поверхности, далее остроконечной Г-образной рабочей частью инструмента со сторонами 0,2×0,2 см с незначительным однократным мышечным усилием перпендикулярно медиальному мышелку проводилось формирование незавершенного перелома медиального мышелка бедренной кости. Животные выводились из эксперимента по 10 особей на 7-, 14-, 30-е сут. Проводилось рентгенологическое исследование коленного сустава, определение уровней остеокальцина и BMP7 крови. Гистологические изменения суставного хряща оценивали на основании шкалы Mankin. Сравнение групп проводилось с использованием теста Краскела-Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: При сравнении групп по Mankin отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0001$). Post-hoc тест выявил статистически значимые различия по баллам Mankin между 7 и 14 сут. ($p = 0,014$), а также 7 и 30 сут. ($p < 0,0001$). Уровень остеокальцина крови не имел статистически значимых различий ($p = 0,518$) при сравнении групп. В то же время отмечались статистически значимые различия ($p = 0,0028$) между исследуемыми группами по уровню BMP7 крови. Post-hoc тест выявил статистически значимые различия по уровню BMP7 в крови между 7 и 14 сут. ($p = 0,048$), а также 14 и 30 сут. ($p = 0,0195$).

Заключение: Разработанная экспериментальная модель внутрисуставного перелома длинных трубчатых костей позволяет комплексно оценить репаративные процессы хрящевой и костной ткани и приблизить модель к реальному механизму развития патологического процесса. После моделирования внутрисуставного перелома у крысы имелись дегенеративные изменения, характерные для посттравматического остеоартрита.

Ключевые слова: внутрисуставной перелом, экспериментальная модель, лабораторные крысы, хрящ, субхондральная кость

Цитировать: Зиновкин Д.А., Николаев В.И., Чуешова Н.В. и др. Моделирование заживления внутрисуставного перелома длинных трубчатых костей у крыс. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(4):77–84. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-4-77-84>

Modeling of Healing of Intra-Articular Fractures of Long Tubular Bones in Rats

©Dmitry A. Zinovkin^{1*}, Vladimir I. Nikolaev¹, Natallya V. Chueshova², Nataliya N. Veyalkina³,
Pavel Yu. Ignatenko¹, Vadim V. Malyukov⁴, Md Zahidul I. Pranjol⁵, Ekaterina S. Zinovkina⁴

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

² Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Republic of Belarus

³ Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

⁴ Gomel City Clinical Hospital No. 1, Gomel, Republic of Belarus

⁵ University of Sussex, Brighton, United Kingdom

* Dmitry A. Zinovkin, Scopus *h*-index 7, Gomel State Medical University, ulitsa Lange 5, Gomel, 246000, Republic of Belarus, zinovkin_da@gsmu.by

Received: July 15, 2024. Received in revised form: August 20, 2024. Accepted: October 2, 2024.



Background: We present a new original method of modeling an intra-articular fracture of the long tubular bone in laboratory animals.

Objective: To create a new experimental model of an intra-articular fracture of the long tubular bone and to approve it for comprehensive evaluation of morphofunctional parameters of cartilage and bone healing.

Materials and methods: The experiment was performed on 30 white sexually mature Wistar rats. Modeling involved layer-by-layer dissection of tissues along the anteromedial surface and formation of an incomplete fracture of the femoral medial condyle using a sharp L-shaped working end of an 0.2×0.2 cm instrument perpendicular to the medial condyle with a slight single muscle force. The rats were euthanized in groups of 10 animals on days 7, 14, and 30. We performed knee radiography and determined blood osteocalcin and BMP-7 levels. The Mankin score was used in the histological evaluation of the articular cartilage changes. The groups were compared using the Kruskal-Wallis test. $P < .05$ was considered statistically significant.

Results: We noted statistically significant differences ($P < .0001$) when comparing the groups using the Mankin score. The post hoc test revealed statistically significant differences in the Mankin scores between days 7 and 14 ($P = .014$) and between days 7 and 30 ($P < .0001$). Group comparisons showed no statistically significant differences in blood osteocalcin levels ($P = .518$). However, there were statistically significant differences ($P = .0028$) between the groups in blood BMP-7 levels. The post hoc test revealed statistically significant differences in blood BMP-7 levels between days 7 and 14 ($P = .048$) and between days 14 and 30 ($P = .0195$).

Conclusions: The developed experimental model of intra-articular fractures of long tubular bones allows for a comprehensive assessment of reparative processes of cartilage and bone tissue. The model is close to the real mechanism of pathology development.

Keywords: intra-articular fracture, experimental model, laboratory rats, cartilage, subchondral bone

Cite this article as: Zinovkin DA, Nikolaev VI, Chueshova NV, et al. Modeling of healing of intra-articular fractures of long tubular bones in rats. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(4):77–84. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-4-77-84>

Введение

Сустав человека представляет собой уникальную биотрибологическую систему, в которой активно взаимодействуют суставной конец кости, покрытый хрящом, синовиальная жидкость и синовиальная оболочка (эти компоненты входят в понятие «синовиальная среда сустава»). Это взаимодействие обеспечивает низкий коэффициент трения и устойчивую длительную опорно-двигательную функцию сустава человека [1].

Одной из важнейших проблем современной травматологии является лечение внутрисуставных переломов. Их доля составляет до 17,6% от всех повреждений скелета [2–5]. В зависимости от анатомического расположения переломов, в 9,4–47,7% случаев наблюдаются неудовлетворительные исходы лечения [6, 7]. Внутрисуставной перелом характеризуется механическим разрушением всех элементов сустава: наравне с костью нарушается целостность гиалинового хряща и субхондральной кости, повреждаются мягкотканые структуры сустава, вследствие чего кровь и костный мозг попадают в полость сустава [8–11].

Несмотря на большое количество разноплановых способов моделирования внутрисуставных переломов длинных трубчатых костей, у них имеются недостатки, такие как необходимость дополнительной фиксации металлоконструкциями, развитие асептического некроза кости, избыточное повреждение хряща и субхондральной кости [12–14].

В соответствии с этим модель такого перелома и его заживление *in vivo* должны давать возможность перенести вес лабораторному животному на оперированную конечность во время заживления перелома, позволять изучить влияние потери целостности сустава на заживление субхондральной кости, суставного хряща [15].

Цель исследования

Создать новую экспериментальную модель внутрисуставного перелома длинной трубчатой кости

и апробировать ее для комплексной оценки морфофункциональных параметров течения репарации хряща и кости.

Материалы и методы

Эксперимент был проведен с соблюдением принципов биоэтики, согласно требованиям Директивы Европейского парламента и совета европейского союза 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях [16]. Проведение исследований было одобрено комитетом по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет» (протокол № 2 за 2023 г.). В исследовании было использовано 30 крыс линии Wistar обоего пола весом 284,3±14,6 г. Животных содержали в стандартных клетках по 5 особей при режиме освещения 12/12 с беспрепятственным доступом к корму и воде. В помещениях вивария поддерживался температурный режим 21–23 °С, влажность воздуха была близка к 50%.

Под ингаляционным наркозом лабораторному животному, фиксированному в положении на спине, проводили подготовку коленного сустава: для этого выстригали волосяной покров и обрабатывали кожу 5%-м раствором йода. Затем вскрывали коленный сустав путем послойного рассечения тканей по медиальной поверхности, экспонируя медиальный мыщелок бедренной кости коленного сустава (рис. 1А). Далее остроконечной Г-образной рабочей частью инструмента со сторонами 0,2×0,2 см (рис. 1Б) перпендикулярно поверхности медиального мыщелка с незначительным однократным мышечным усилием производилось формирование костно-хрящевого дефекта, идентичного незавершенному перелому медиального мыщелка бедренной кости (рис. 1В).

Операционное поле по ходу вмешательства орошали 0,02%-м раствором хлоргексидина и завершали орошением физиологическим раствором, рану послойно ушивали наглухо. После этого животных

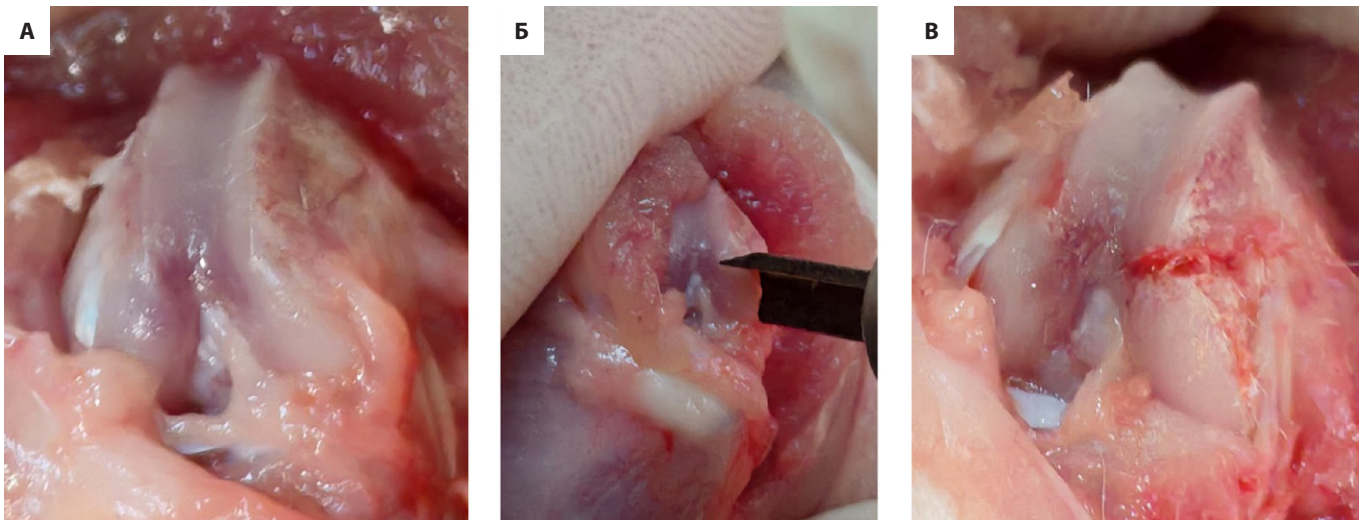


Рисунок 1. А – внутренний мыщелок; Б – долото; В – костно-хрящевой дефект
Figure 1. A, medial condyle; Б, gouge; В, osteochondral defect

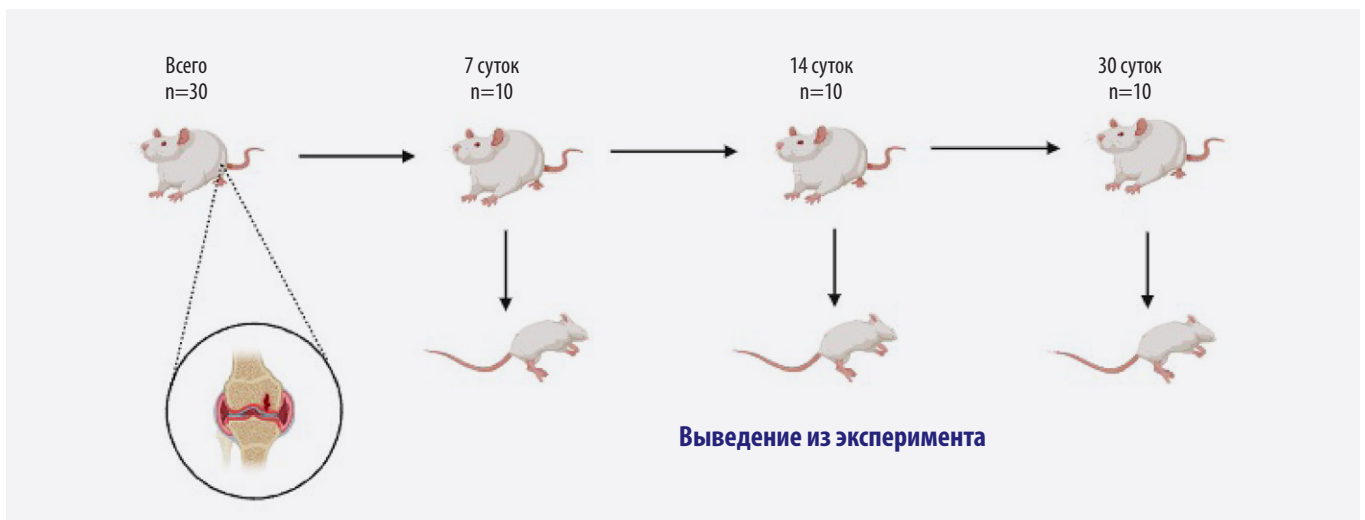


Рисунок 2. Схема эксперимента
Figure 2. Schematic diagram of the experiment

выводили из эксперимента на 7-, 14- и 30-е сут. группами по 10 животных (рис. 2).

При выведении из эксперимента у животных забирали венозную кровь и проводили рентгенологическое исследование прооперированного коленного сустава с использованием установки для облучения биологического назначения X-RAD 320 с системой визуализации OptiMAX (Precision X-Ray Inc., США) (кВт = 40, мА = 3).

После выведения из эксперимента животных был произведен забор мыщелков бедра для гистологического исследования. Материал фиксировался в забуференном по Лилли 10%-м растворе формалина в течении 48 ч, после чего проводилась декальцинация в 20%-м растворе муравьиной кислоты на протяжении 5–7 сут. Декальцинированные биоптаты помещались в гистологические кассеты и подвергались гистологической проводке по стандартной методике

в гистопроцессоре STP-120 (Thermo Fisher Scientific, Германия), после чего ткани заливали в парафиновые блоки. На микротоме Microm HM 450 (Thermo Fisher Scientific, Германия) изготавливали серии срезов толщиной 5 мкм. Полученные срезы монтировали на предметные стекла, окрашивали сафранином О по стандартной методике и заключали под покровные стекла монтирующей средой Витрогель (БиоВитрум, Россия).

Морфометрический анализ суставного хряща проводился с применением микроскопа Nikon ECLIPSE 50i (Nikon, Япония). Оценка гиалинового хряща вокруг места его повреждения проводилась в 3-х неперекрывающихся полях зрения. Оценка степени выраженности морфологических изменений хряща коленного сустава проводилась с использованием модифицированной балльной шкалы Mankin [17, 18] (табл.).

Таблица
Модифицированная шкала Mankin
Table
Modified Mankin score

Структура	Клеточность	Целостность матрикса	Целостность пограничной линии	Баллы
Гладкая поверхность/норма	Нормальное расположение	Нормальное окрашивание	Нормальная и не нарушена	0
Шероховатая поверхность/одиночная трещина или область расслоения хряща	Кластеры клеток в поверхностном слое или потеря клеток до 10%	Слабая потеря окраски	Нарушена	1
Множественные трещины/умеренное расслоение хряща	Дезорганизация или потеря клеток до 25%	Умеренная потеря окраски		2
Фрагментация или сильное расслоение хряща	Ряды клеток отсутствуют или потеря клеток составляет до 50%	Выраженная потеря окраски		3
Утрата фрагментов хряща	Единичные клетки	Отсутствие окраски		4
Эрозирование не доходит до пограничной линии				5
Эрозирование глубже пограничной линии				6

В ходе выведения из эксперимента у животных производился забор венозной крови для определения в дальнейшем маркеров костного метаболизма методом ИФА с использованием диагностических наборов компании Elabscience (Китай): BMP 7 (Bone morphogenetic protein 7), остеокальцина, измерения оптической плотности выполнены на микропланшетном ридере Tecan Safire 2 (Tecan Group Ltd., Швейцария).

Для проведения статистического анализа использовался пакет программ GraphPad Prism v.8 (GraphPad Software Inc., США). Был проведен тест на нормальность Шапиро-Уилка, который установил, что распределение отличалось от нормального, в связи с этим данные были представлены как медиана (25-, 75- процентиля). Сравнение групп осуществлялось с использованием теста Краскела-Уоллиса, с поправкой по Данну. Статистически значимыми различия принимали при $p < 0,05$.

Результаты

На рентгенограммах на 7-е сут. у все животных определялся перелом медиального мыщелка левой бедренной кости, без видимого смещения отломков (рис. 3А).

На 14-е сут. определялся отек мягких тканей. Перелом медиального мыщелка левой бедренной кости, стояние отломков было удовлетворительное, костная мозоль – умеренно выражена. В суставной щели определялись единичные уплотнения округлой формы с четким контуром костной плотности (рис. 3Б). На 30-е сут. наблюдался консолидирующий перелом медиального мыщелка левой бедренной кости, стояние отломков было удовлетворительное (рис. 3В).

Микроскопически на 7-е сут. в гиалиновом хряще наблюдалась умеренная потеря окраски, единичные пустые лакуны, увеличение клеточности с появлением кластеров клеток и участков прерывистости пограничной линии (рис. 3Г). К 14-м сут. наблюдались выраженные изменения гиалинового хряща, проявлявшиеся появлением участков утраты верхних слоев, резким снижением окраски хрящевой ткани, потерей клеточности с выявляемым большим количеством пустых лакун и прерывистой неровной пограничной линией хряща (рис. 3Д). На 30-е сут. отмечалась шероховатая поверхность хряща за счет замещения поверхностных слоев грубой волокнистой соединительной тканью, хрящ имел выраженные дистрофические изменения с очаговой потерей окраски, наблюдались участки оссификации, пограничная линия четко не определялась, имелись участки разволокнения хрящевой ткани (рис. 3Е). При сравнении групп по Mankin отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0001$) (рис. 3Ж). Post-hoc тест выявил статистически значимые различия по баллам Mankin между 7 и 14 сут. ($p = 0,014$), а также 7 и 30 сут. ($p < 0,0001$).

Уровень остеокальцина крови не имел статистически значимых различий ($p = 0,518$) при сравнениях групп (рис. 3З). В то же время отмечались статистически значимые различия ($p = 0,0028$) между исследуемыми группами в уровне BMP7 крови (рис. 3И). Post-hoc тест выявил статистически значимые по уровню BMP7 в крови между 7 и 14 сут. ($p = 0,048$), а также 14 и 30 сут. ($p = 0,0195$). Снижение уровня BMP7 в крови лабораторных животных на 14-е сут. может быть связано с изменением соотношения данного белка в крови и активно регенерирующей костной ткани.

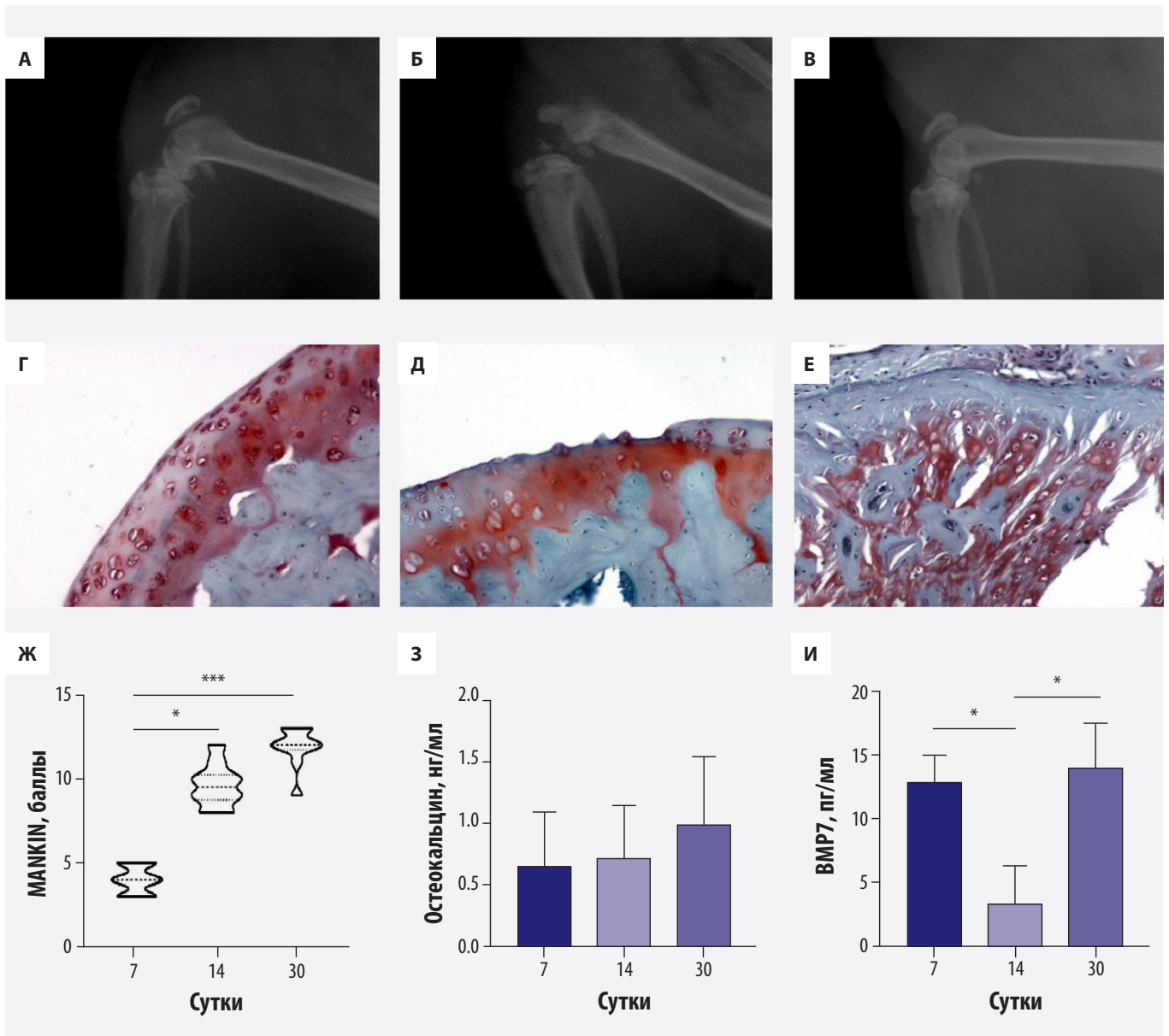


Рисунок 3. А – Боковая рентгенограмма нижней трети левой бедренной кости и верхней трети левой голени крысы на 7-е сут. эксперимента;

Б – Боковая рентгенограмма нижней трети левой бедренной кости и верхней трети левой голени крысы на 14-е сут. эксперимента;

В – Боковая рентгенограмма нижней трети левой бедренной кости и верхней трети левой голени крысы на 30-е сут. эксперимента;

Г – Патоморфологические изменения гиалинового хряща бедренной кости на 7-е сут. эксперимента. Окраска: сафранин О. Увеличение: $\times 200$;

Д – Суставной хрящ бедренной кости на 15-е сут. эксперимента. Окраска: сафранин О. Увеличение: $\times 200$;

Е – Изменения суставного хряща бедренной кости на 30-е сут. эксперимента. Окраска: сафранин О. Увеличение: $\times 200$;

Ж – Характеристика групп на основании шкалы Mankin;

З – Характеристика групп на основании уровня остеокальцина крови;

И – Характеристика групп на основании уровня ВМР7 крови

Figure 3. A, Lateral radiograph showing the lower third of the left femur and the upper third of the left tibia of a rat on day 7;

Б, Lateral radiograph showing the lower third of the left femur and the upper third of the left tibia of a rat on day 14;

В, Lateral radiograph showing the lower third of the left femur and the upper third of the left tibia of a rat on day 30;

Г, Pathomorphological changes of the hyaline cartilage of the femur on day 7 (safranin O, magnification $\times 200$);

Д, Articular cartilage of the femur on day 15 (safranin O, magnification $\times 200$);

Е, Changes in the articular cartilage of the femur on day 30 (safranin O, magnification $\times 200$);

Ж, Characterization of the groups based on Mankin scores;

З, Characterization of the groups based on blood osteocalcin levels;

И, Characterization of the groups based on blood BMP-7 levels

Обсуждение

В работе М.В. Гилева и соавт. (2017) описан способ моделирования внутрисуставного импрессионного перелома проксимального отдела большеберцовой кости, заключающийся в том, что производят четырехсторонний распил большеберцовой кости кролика размером 8×7 мм в области медиального мыщелка алмазным металлическим отрезным диском диаметром 10 мм и толщиной 1,5 мм, отступая 3–5 мм от суставной поверхности в дистальном направлении таким образом, что образовавшийся прямоугольный участок извлекают, далее производят надлом и смещение части мыщелка в дистальном направлении в область костного дефекта, в результате образуют импрессионный внутрисуставной перелом большеберцовой кости [19]. Однако этот способ является высокотравматичным и требует дополнительной фиксации металлоконструкциями из-за формирования импрессионного перелома мыщелка.

А.М. Мироманов (2017) предложил способ моделирования субкапитального перелома бедренной кости, включающий обнажение поверхности кости на участке предполагаемого перелома и механическое нарушение ее целостности: фиксацию шейки зажимом производят так, чтобы рабочая поверхность бранш одной стороной соприкасалась с большим вертелом, а другой располагалась на основании головки бедренной кости параллельно субкапитальной линии, перекрывая базальную и трансвертикальную, устанавливают второй зажим параллельно первому в противоположном направлении между головкой бедренной кости и первым зажимом так, чтобы бранши второго зажима одной стороной соприкасались с боковой поверхностью первого зажима, а другой – с головкой бедренной кости и смыкали рабочие поверхности бранш второго зажима до создания субкапитального перелома [20]. Однако этот способ не соответствует картине истинного перелома, поскольку энергия, прикладываемая зажимом, отличается от осевой перегрузки, вызывающей реальный перелом. Кроме того, метод высокотравматичен, так как двустороннее сдавление может привести к разможению кости, а рассечение капсулы тазобедренного сустава может спровоцировать асептический некроз головки бедренной кости из-за нарушения кровоснабжения.

Также известен способ моделирования остеоартрита коленных суставов у крыс, основанный на рассечении кожи и фасции коленного сустава крысы под ингаляционным наркозом в асептических условиях, после чего в полость сустава вводили стерильную инъекционную иглу и механически наносили травму хрящевым структурам наружных мыщелков бедренных и большеберцовых костей режущей частью среза иглы, при этом диаметр иглы соответствовал суммарной толщине хрящевого слоя суставных поверхностей, затем на рассеченные ткани накладывали швы [21].

Однако такое линейное нанесение травмы хрящевым структурам наружных мыщелков бедренных и большеберцовых костей не позволяет достичь костно-хрящевого дефекта, так как при этом глубина дефекта субхондральной кости недостаточна.

Предложенный нами метод моделирования внутрисуставного перелома у лабораторных крыс продемонстрировал высокую воспроизводимость и надежность, не требует дополнительной фиксации металлоконструкциями, позволяет переносить вес на оперированную конечность в процессе заживления, малотравматичен, при этом не нарушается кровоснабжение окружающих тканей, что не приводит к асептическому некрозу кости. Он позволяет адекватно исследовать динамику заживления костной и хрящевой тканей в условиях, близких к клиническим.

Предлагаемый способ моделирования внутрисуставного перелома длинной трубчатой кости с формированием костно-хрящевого щелевидного дефекта позволяет получить дегенеративные изменения, характерные для посттравматического остеоартрита. В соответствии с рентгенограммами экспериментальная модель воспроизводимо вызывает суставные переломы, сходные с внутрисуставными переломами, аналогичными у людей [22]. Патоморфологическое исследование выявляло дегенеративные изменения с потерей протеогликанов в суставном хряще, прогрессирующее в течение 4-х недель после выполнения внутрисуставного перелома, при этом изменения хряща наблюдались не только в месте перелома суставной поверхности, но и на противоположной суставной поверхности, что является характерным морфологическим признаком посттравматического остеоартрита у лабораторных животных [23]. А повышение уровня костных морфогенетических белков BMP7 на 30-е сут. может быть связано с регенеративными процессами, происходящими в кости и гиалиновом хряще [24].

Заключение

Разработанная экспериментальная модель внутрисуставного перелома длинных трубчатых костей позволяет комплексно оценить репаративные процессы хрящевой и костной тканей и приблизить модель к реальному механизму развития патологического процесса. После моделирования внутрисуставного перелома у крысы имелись дегенеративные изменения, характерные для посттравматического остеоартрита.

Вклад авторов

Обзор литературы: П.Ю. Игнатенко, Е.С. Зиновкина
Сбор, анализ и интерпретация данных: Д.А. Зиновкин, Е.С. Зиновкина, М.З.И. Пранджол
Подготовка текста: Д.А. Зиновкин, В.И. Николаев, П.Ю. Игнатенко, В.В. Малюков
Редактирование текста: Д.А. Зиновкин, В.И. Николаев, П.Ю. Игнатенко, Е.С. Зиновкина

Проверка критически важного содержания: Д.А. Зиновкин, В.И. Николаев, П.Ю. Игнатенко, Е.С. Зиновкина, Н.В. Чуешова, В.В. Малуков, М.З.И. Пранджол
 Утверждение окончательного варианта статьи: Д.А. Зиновкин, В.И. Николаев, Н.Н. Веялкина

Author contributions

Literature review: Ignatenko, Zinovkina

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Zinovkin, Zinovkina, Pranjol

Manuscript drafting: Zinovkin, Nikolaev, Ignatenko, Malyukov

Manuscript revising: Zinovkin, Nikolaev, Ignatenko, Zinovkina

Critical review for important intellectual content: Zinovkin, Nikolaev, Ignatenko, Zinovkina, Chuesova, Malyukov, Pranjol

Final approval of the version to be published: Zinovkin, Nikolaev, Veyalkina

Литература/References

1. Pleskachevsky YuM, Shako SV, Ermakov SF. Methods of wear reduction based on bioprototypes of Tribojoints. *Journal of Synthetic Lubrication*. 2005;22(3):225–236. <https://doi.org/10.1002/jsl.2005.22.3.225>
2. Тихилов Р.М., Фомин Н.Ф., Кoryшков Н.А., Емельянов В.Г., Привалов А.М. Современные аспекты лечения последствий переломов костей заднего отдела стопы. *Травматология и ортопедия России*. 2009;(2):144–149.
3. Tikhilov RM, Fomin NF, Koryshkov NA, Emelyanov VG, Privalov AM. Current aspects of treatment of hindfoot fracture complications. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2009;52(2):144–149. (In Russ.).
4. Mankar SH, Golhar AV, Shukla M, Badwaik PS, Faizan M, Kalkotwar S. Outcome of complex tibial plateau fractures treated with external fixator. *Indian J Orthop*. 2012;46(5):570–574. PMID: 23162152. PMCID: PMC3491793. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.101041>
5. Rohra N, Suri HS, Gangrade K. Functional and radiological outcome of Schatzker type V and VI tibial plateau fracture treatment with dual plates with minimum 3 years follow-up: a prospective study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):RC05–RC10. PMID: 27437315. PMCID: PMC4948491. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/18732.7855>
6. Schatzker J, Tile M. *The Rationale of Operative Fracture Care*. Springer; 2005:33–43.
7. Кутепов С.М., Гилев М.В., Антониади Ю.В. Осложнения при хирургическом лечении внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости. *Гений ортопедии*. 2013;(3):9–12.
8. Kutepov SM, Gilev MV, Antoniadu IV. Complications in surgical treatment of intra-articular proximal tibial fractures. *Genij ortopedii*. 2013;(3):9–12. (In Russ.).
9. Rajan GP, Fornaro J, Trentz O, Zellweger R. Cancellous allograft versus autologous bone grafting for repair of comminuted distal radius fractures: a prospective, randomized trial. *J Trauma*. 2006;60(6):1322–1329. PMID: 16766978. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000195977.18035.40>
10. Гилев М.В. Хирургическое лечение внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости. *Гений ортопедии*. 2014;(1):75–81.
11. Gilev MV. Surgical treatment of intraarticular tibial plateau fractures. *Genij ortopedii*. 2014;(1):75–81. (In Russ.).
12. Федоров В.Г. Какой термин наиболее приемлем для описания эпиметафизарных переломов костей конечностей: «импрессионный перелом» или «компрессионный перелом»? *Гений ортопедии*. 2014;(4):104–107.
13. Fedorov VG. Which term is most suitable to describe epimeta-physeal fractures of limb bones: “impression fracture” or “compression fracture”? *Genij ortopedii*. 2014;(4):104–107. (In Russ.).
14. Goff MG, Lambers FM, Nguyen TM, Sung J, Rimnac CM, Hernandez CJ. Fatigue-induced microdamage in cancellous bone occurs distant from resorption cavities and trabecular surfaces. *Bone*. 2015;79:8–14. PMID: 26008609. PMCID: PMC4501884. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.020>
15. Lambers FM, Bouman AR, Tkachenko EV, Keaveny TM, Hernandez CJ. The effects of tensile-compressive loading mode and microarchitecture on microdamage in human vertebral cancellous bone. *J Biomech*. 2014;47(15):3605–3612. PMID: 25458150. PMCID: PMC4303531. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.10.011>
16. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнайдер Р., Виллингер Х. *Руководство по внутреннему остеосинтезу : методика, рекомендованная группой АО (Швейцария)*. Королев А.В., пер. Ad Marginem; 1996.
17. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. *Manual of Internal Fixation : Techniques Recommended by the AO Group*. Korolev AV, trans. Ad Marginem; 1996. (In Russ.).
18. Christiansen BA, Guilak F, Lockwood KA, et al. Non-invasive mouse models of post-traumatic osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(10):1627–1638. PMID: 26003950. PMCID: PMC4577460. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.05.009>
19. Furman BD, Strand J, Hembree WC, Ward BD, Guilak F, Olson SA. Joint degeneration following closed intraarticular fracture in the mouse knee: a model of posttraumatic arthritis. *J Orthop Res*. 2007;25(5):578–592. PMID: 17266145. <https://doi.org/10.1002/jor.20331>
20. Jiang L, Li H, Huang L. The efficacy of 3D Printing model in the intraarticular osteotomy in the treatment of malunion of tibial plateau fracture. *Orthop Surg*. 2023;15(1):85–92. PMID: 36373339. PMCID: PMC9837246. <https://doi.org/10.1111/os.13554>
21. Цыганцова С.И. Международно-правовая защита животных: проблемы и перспективы. *Московский журнал международного права*. 2021;(2):122–132. <https://doi.org/10.24833/0869-0049-2021-2-122-132>
22. Tsygantsova SI. International legal protection of animals: problems and prospects. *Moscow Journal of International Law*. 2021;(2):122–132. (In Russ.). <https://doi.org/10.24833/0869-0049-2021-2-122-132>
23. Henson FM, Bowe EA, Davies ME. Promotion of the intrinsic damage-repair response in articular cartilage by fibroblastic growth factor-2. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13(6):537–544. PMID: 15922188. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.02.007>
24. Третьяков А.А., Зиновкин Д.А., Карпенко Ф.Н., Потапнев М.П., Николаев В.И., Пранджол М.З.И. Патоморфологическая оценка эффективности внутрисуставного применения растворимых факторов тромбоцитов для лечения экспериментального остеоартрита. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):90–98. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98>
25. Tretyakov AA, Zinovkin DA, Karpenko FN, Potapnev MP, Nikolaev VI, Pranjol MZI. Pathomorphologic evaluation of intra-articular injections of soluble platelet-rich plasma for treatment of experimental osteoarthritis. *Genij ortopedii*. 2024;30(1):90–98. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-90-98>
26. Гилев М.В., Кутепов С.М., Волокитина Е.А., Антониади Ю.В., Кошелев В.С., Борисов С.А., Казакова Я.Е., Измоде-нова М.Ю., Липатов С.Г., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России), патентообладатель. Способ моделирования внутрисуставного импрессионного

перелома проксимального отдела большеберцовой кости. Патент РФ № RU2669047C1. 05.10.2018

Gilev MV, Kutepov SM, Volokitina EA, Antoniadi YuV, Koshelev VS, Borisov SA, Kazakova YaE, Izmodenova MYu, Lipatov SG, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Uralskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBOU VO UGMU Minzdrava Rossii), assignee. Modeling method of the intraarticular impression traction of proximal tibia. Russian Patent RU2669047C1. October 5, 2018.

20. Мироманов А.М., Белинов Н.В., Намоконов Е.В., Гусев К.А., авторы; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, патентообладатель. Способ моделирования субкапитального перелома бедренной кости. Патент РФ № RU2490721C1. 20.08.2013.

Miromanov AM, Belinov NV, Namokonov EV, Gusev KA, inventors; Gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovaniya Chitinskaja gosudarstvennaja meditsinskaja akademija Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossijskoj Federatsii, assignee. Method for simulating subcapital femoral fracture. Russian Patent RU2490721C1. August 20, 2013.

21. Третьяков А.А., Николаев В.И., Зиновкин Д.А. Способ экспериментального моделирования остеоартроза. *Остеопороз и остеопатии*. 2020;23(2):177–178.

Tretyakov AA, Nikolaev VI, Zinovkin DA. Method for experimental modeling of osteoarthritis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(2):177–178. (In Russ.).

22. Божок М.С., Божкова С.А., Нетылько Г.И., Наконечный Д.Г., Блинова М.И., Нашекина Ю.А. Результаты замещения поверхностного дефекта гиалинового хряща крысы клеточно-инженерной конструкцией в эксперименте. *Труды Карельского научного центра Российской академии наук*. 2018;(4):13–22. <https://doi.org/10.17076/them815>

Bozhokin MS, Bozhkova SA, Netyl'ko GI, Nakonechnyj DG, Blinova MI, Nashchekina YuA. Experimental results of rat hyaline cartilage surface defect replacement with a cell engineering structure. *Proceedings of the Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences*. 2018;(4):13–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17076/them815>

23. Корнева Ю.С., Борисенко М.Б. Значение интрапателлярной жировой ткани в патогенезе остеоартрита коленного сустава: обзор зарубежной литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2023;29(4):147–155. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-15999>

Korneva YS, Borisenko MB. Role of infrapatellar fat tissue in the pathogenesis of knee osteoarthritis: a review. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(4):147–155. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-15999>

24. Bozhokin MS, Bozhkova SA, Netylko GI, et al. Experimental replacement of the surface defect of rat hyaline cartilage by a cell-engineered construct. *Regenerative Engineering and Translational Medicine*. 2021;7:184–193. <https://doi.org/10.1007/s40883-021-00205-2>

Сведения об авторах

Зиновкин Дмитрий Александрович, к. б. н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

Николаев Владимир Иванович, к. м. н., доцент, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0001-9886-7216>

Чуешова Наталья Владимировна, к. б. н., заведующий отделом устойчивости биологических систем, Институт радиобиологии НАН Беларуси (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-4854-1717>

Веялкина Наталья Николаевна, к. б. н., ученый секретарь, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0001-5016-6664>

Игнатенко Павел Юрьевич, ассистент кафедры травматологии, ортопедии, военно-полевой хирургии, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-8550-9898>

Малюков Вадим Валерьевич, врач травматолог-ортопед, Гомельская городская клиническая больница № 1 (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0009-0001-4484-3283>

Пранджол Миди Захидул Ислам, PhD, старший преподаватель, заместитель руководителя Школы естественных наук, Университет Сассекса (Брайтон, Великобритания). <https://orcid.org/0000-0002-6164-6281>

Зиновкина Екатерина Сергеевна, врач-рентгенолог, Гомельская городская клиническая больница № 1 (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-3513-5787>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Dmitry A. Zinovkin, Cand. Sci. (Bio.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Anatomical Pathology, Gomel State Medical University (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

Vladimir I. Nikolaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Gomel State Medical University (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0001-9886-7216>

Natallya V. Chueshova, Cand. Sci. (Bio.), Head of the Department of Stability of Biological Systems, Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-4854-1717>

Nataliya N. Veyalkina, Cand. Sci. (Bio.), Scientific Secretary, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0001-5016-6664>

Pavel Yu. Ignatenko, Assistant Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Gomel State Medical University (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-8550-9898>

Vadim V. Malyukov, Traumatologist-Orthopedist, Gomel City Clinical Hospital No. 1 (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0009-0001-4484-3283>

Md Zahidul I. Pranjol, PhD, Senior Lecturer, Deputy Head of School of Life Sciences, University of Sussex (Brighton, United Kingdom). <https://orcid.org/0000-0002-6164-6281>

Ekaterina S. Zinovkina, Radiologist, Gomel City Clinical Hospital No. 1 (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-3513-5787>

Conflict of interest: none declared.