

Структурная реорганизация суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при дистракционном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной

Т.А. Ступина, М.А. Степанов

ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова»
Минздрава России
Ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, 640014, Россия

Реферат

Цель исследования — оценить динамику изменений суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при дистракционном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной.

Материал и методы. Исследования проводили на 9 беспородных собаках, которым выполняли чрескостный остеосинтез костей правой голени аппаратом Илизарова. На границе средней и верхней трети голени осуществляли остеотомию берцовых костей. На диафизе большеберцовой кости устанавливали наkostную пластину. Удлинение осуществляли с темпом 1 мм в сутки за 4 приема в течение 21–28 суток. Животных выводили из опыта через 30 и 90 суток. После вскрытия коленных суставов иссекали участки синовиальной оболочки из супрапателлярной зоны, суставной хрящ с подлежащей субхондральной костью с нагружаемых поверхностей мыщелков бедра. Определяли толщину и площадь суставного хряща, объемную плотность хондроцитов, рассчитывали долю хондроцитов в составе изогенных групп от общего количества хондроцитов и долю пустых лакун. Также определяли толщину покровного слоя синовиальной оболочки и численную плотность микрососудов в ней. Группу сравнения составили 5 интактных животных.

Результаты. Через 30 суток фиксации пластиной в синовиальной оболочке выявлена гиперплазия покровного слоя, слабо выраженный синовит, гиперваскуляризация. Численная плотность микрососудов увеличивалась до $363,93 \pm 33,71$ (в группе сравнения — $335,05 \pm 28,88$). В нервах субсиновиального слоя субпериневральный и эндоневральный отек, деструкция нервных волокон. Суставной хрящ сохранял зональное строение. Деструктивные изменения проявлялись разволокнением суперфициальной части поверхностной зоны и гибелью части хондроцитов. Через 90 суток фиксации пластиной выявлено истончение покровного слоя синовиальной оболочки. Численная плотность микрососудов снизилась до $325,81 \pm 36,39$. В нервах субсиновиального слоя отек и вакуолизация миелиновых оболочек сохранившихся нервных волокон, формирование бунгнеровых лент на месте дегенерирующих. Синовит не выявлен. В суставном хряще сохранялось разволокнение межклеточного вещества верхней суперфициальной части поверхностной зоны.

Выводы. При дистракционном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной гистологические изменения суставного хряща соответствовали начальным стадиям остеоартроза (степень 1–2 по гистологической классификации Международного общества изучения остеоартроза) и сопровождалась гиповаскуляризацией и денервацией синовиальной оболочки.

Ключевые слова: дистракционный остеосинтез, наkostная пластина, суставной хрящ, синовиальная оболочка, гистоморфометрия.

DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-4-70-77

Ступина Т.А., Степанов М.А. Структурная реорганизация суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при дистракционном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(4):70-77. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-4-70-77.

Cite as: Stupina T.A., Stepanov M.A. [Knee Cartilage and Synovial Membrane Structural Changes during Tibia Distraction with Plating]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(4): 70-77. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-4-70-77.

Ступина Татьяна Анатольевна. Ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, 640014, Россия / *Tatiana A. Stupina*. 6, ul. M. Ulyanova, Kurgan, 640014, Russian Federation; e-mail: StupinaSTA@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 22.08.2017. Принята в печать/Accepted for publication: 28.11.2017.

Knee Cartilage and Synovial Membrane Structural Changes during Tibia Distraction with Plating

T.A. Stupina, M.A. Stepanov

Ilizarov Russian Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopedics"
6, ul. M. Ulyanova, Kurgan, 640014, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study – to analyze the changes in knee articular cartilage and synovial membrane during distraction external fixation of the tibia in combination with plating.

Material and Methods. Articular cartilage and synovial membrane of the knee joint were studied using histomorphometry methods in 9 mongrel dogs during distraction external fixation of the tibia combined with plating. Tibia and fibula osteotomies were performed at the border of middle and upper third, plate was fixed on tibia diaphysis. Lengthening was achieved at rate of 1 mm per day in four stages during 21–28 days. Animals were withdrawn from experiment in 30 and 90 days. After autopsy of knee joints the authors excised sections of synovial membrane from suprapatellar area, articular cartilage with underlying subchondral bone from loadable surface of femoral condyles. Thickness of articular cartilage, its area and volumetric density of chondrocytes was measured, proportion of chondrocytes within isogenic groups from the overall number of chondrocytes as well as proportion of empty lacunae. In synovial membrane the authors measured thickness of surface layer and numeric density of micro vessels. Articular cartilage of 5 intact animals was used as a control group.

Results. After 30 days of plate fixation a hyperplasia of the integument layer, mild synovitis, and hypervascularization were observed in synovial membrane. Density of micro vessels increased to 363.93 ± 33.71 (control group – 335.05 ± 28.88). The authors also observed subperineural and endoneural edema as well as destruction of nerve fibers in subsynovial layer. Articular cartilage retained the zonal structure. Destructive changes were manifested by fibers separation in the superficial part of surface zone and by partial loss of chondrocytes.

The following parameters were reduced: cartilage thickness, area and volumetric density of chondrocytes, proportion of isogenic groups; empty lacunae exceeded the values in controls by 18.2%. After 90 days of plate fixation, thinning of the cover layer of synovial membrane was reported. The numerical density of micro vessels decreased to 325.81 ± 36.39 . In nerves of subsynovial layer the edema and vacuolization of myelin sheaths of preserved nerve fibers as well as the formation of Büngner bands in place of degenerating ones were detected. Synovitis was not observed. Fibers separation of extracellular substance in upper superficial part of the surface cartilage zone was retained. There was a tendency to increase in cartilage thickness, area and volumetric density of chondrocytes, proportion of isogenic groups; and to decrease of empty lacunae number.

Conclusion. The histological changes in the articular cartilage during distraction external fixation of the tibia in combination with plating corresponded to the initial stages of osteoarthritis of grades 1–2 according to histological classification of International Society for Study of Osteoarthritis (2006) and were accompanied by hypovascularization and denervation of synovial membrane.

Keywords: distraction external fixation, plate, articular cartilage, synovial membrane, histomorphometry.

DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-4-70-77

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Funding: the authors have no support or funding to report.

Введение

Одной из важнейших проблем при удлинении конечности методом Илизарова является нарушение функций смежных с оперированным сегментом суставов [1, 2]. Результаты проведенных ранее исследований показали, что выраженность деструктивных изменений и полноценность регенерации суставного хряща при диафизарном удлинении голени существенно зависят от режима distraction и сроков пребывания конечности в аппарате [3, 4].

Современные требования к качеству оказания медицинской помощи и комфортности лечения диктуют свои приоритеты, наиболее важными из

которых являются качество жизни пациента и сокращение сроков стационарного лечения. С целью сокращения периода нахождения пациента в аппарате и уменьшения частоты осложнений в эксперименте апробирована методика distractionного остеосинтеза голени в комбинации с наkostной пластиной [5].

Важную роль в трофическом обеспечении суставного хряща и удалении продуктов метаболизма хондроцитов играет синовиальная оболочка [6], но ее изменения в разработанной модели не изучены. Сопоставительная оценка структурной реорганизации синовиальной оболочки и суставного хряща коленного сустава собак при distractionном

остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной не проводилась. Изложенное выше определяет актуальность комплексных исследований структур сустава при удлинении конечности.

Цель исследования — оценить динамику изменений суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при дистракционном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной.

Материал и методы

Исследования выполнены на 9 беспородных собак обоего пола массой 12–15 кг в возрасте от 1 до 5 лет. Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию проводили в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения Российской Федерации к работе экспериментально-биологических клиник (приказ МЗ СССР № 755 от 1977 г.) и принципами Европейской конвенции (Страсбург, 1986). Все манипуляции, проводимые на животных, были одобрены этическим комитетом «РНЦ „ВТО“ им. акад. Г.А. Илизарова» (протокол заседания этического комитета № 6 (42) от 2 декабря 2014 г.).

Всем животным в условиях операционной под общим наркозом выполняли чрескостный остеосинтез костей правой голени аппаратом Илизарова. На границе средней и верхней третей голени осуществляли остеотомию берцовых костей. Через небольшой дополнительный разрез мягких тканей на уровне проксимального метафиза с медиальной поверхности сегмента устанавливали наkostную пластину оригинальной конструкции [5] на диафиз большеберцовой кости, предварительно отслоив мягкие ткани от кости. Конструкцию располагали от верхней до нижней трети голени, без контакта со спицами аппарата Илизарова. К проксимальному отломку большеберцовой кости пластину крепили при помощи трех винтов, а к дистальному — при помощи винта, проведенного только через верхнюю часть паза. Винт в пазе плотно к пластине не притягивали, чтобы он скользил по пазу во время дистракции.

Удлинение осуществлялось в ручном режиме с темпом 1 мм в сутки за 4 приема на 14–16% от исходной длины сегмента. Дистракцию продолжали в течение 21–28 суток в зависимости от длины голени. В день окончания дистракции аппарат снимали. Формирующийся регенерат располагался на уровне сплошной части пластины, что препятствовало возникновению деформаций на уровне регенерата после снятия аппарата.

Рентгенологический контроль формирования костного регенерата осуществляли еженедельно на этапе дистракции и каждые 15 суток на этапе

фиксации. Животных выводили из опыта передозировкой тиопентала натрия через 30 и 90 суток фиксации пластиной. После вскрытия коленных суставов иссекали участки синовиальной оболочки из супрапателлярной зоны и суставной хрящ с подлежащей субхондральной костью с нагружаемых поверхностей мыщелков бедра, которые после альдегидно-осмиевой фиксации заключали в аралдит. Полутонкие (0,5–1,0 мкм) срезы увеличенной (6–8 мм²) площади [7] готовили на ультратоме Nova (LKB, Швеция), окрашивали толуидиновым синим и метиленовым синим-основным фуксином. Препараты исследовали на фотомикроскопе фирмы Opton (Германия). Гистоморфометрические исследования выполнены с помощью АПК «ДиаМорф» (Россия) и программы «ВТ-Мастер-Морфология» («ВидеоТест», Россия). В суставном хряще определяли толщину хряща (h , мкм), площадь хондроцитов (S_{ch} , мкм²), объемную (VV_{ch}) плотность хондроцитов, рассчитывали долю хондроцитов в составе изогенных групп ($NN_{is.gr}$, %) от общего количества хондроцитов и долю пустых лакун ($NN_{em.lac}$, %) в общем объеме выборки из 200 лакун. В синовиальной оболочке определяли толщину покровного слоя, численную плотность микрососудов. Выраженность синовита определяли по шкале V. Krenn с соавторами (2006) [8]. Для сравнения мы морфометрировали суставной хрящ 5 интактных животных. Цифровой материал анализировали по критериям вариационной и непараметрической статистики в программе AtteStat 1.0 и в электронных таблицах Microsoft Excel 97.

Результаты

Через 30 суток фиксации кости пластиной регенерат в большинстве случаев приобретал однородную структуру, в некоторых случаях в срединной части выявляли отдельные участки повышенной плотности — следы от соединительнотканной прослойки. Регенерат был нормопластического типа, периостальная реакция была слабо выражена (рис. 1).

В синовиальной оболочке коленного сустава выявлена гиперплазия покровного слоя с расположением клеток в 2–3 слоя и умеренными признаками их гипертрофии (рис. 2а). Преобладали фибробластические синовиоциты, часть из них с признаками деструкции. Толщина покровного слоя была на 13,8% больше, чем в группе сравнения (табл. 1). В субсиновиальном слое выявлено спазмирование некоторых артерий малого калибра (рис. 2б). Отмечены микрососуды с «адвентицией» и дистрофическими изменениями эндотелия и мышечных клеток. Численная плотность микрососудов субсиновиального слоя на 8,64% больше, чем в группе сравнения (табл. 1).

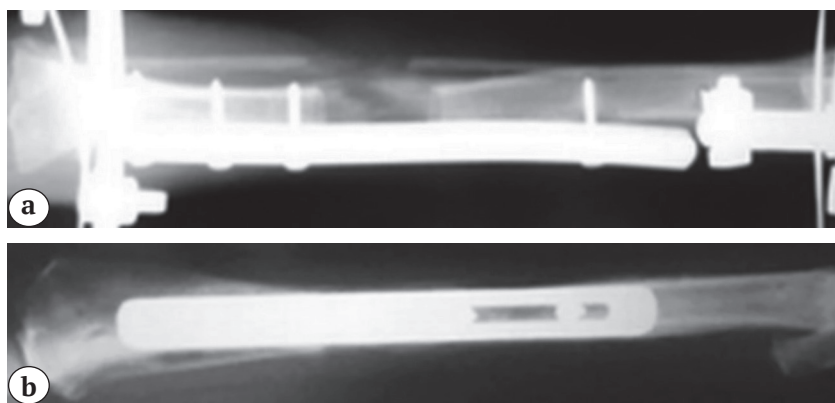


Рис. 1. Рентгенограммы костей голени на 30-е сутки фиксации. Тип регенерата — нормопластический, периостальная реакция выражена слабо: а — прямая проекция; б — боковая проекция

Fig.1. Tibia x-rays on day 30 after plate fixation. Normoplastic regenerate with mild periosteal response: а — AP view; б — lateral view

Таблица 1/Table 1

Гистологические и морфометрические характеристики синовиальной оболочки интактных и экспериментальных собак

Histological and morphometric features of synovial membrane in intact and experimental animals

Параметр	Группа сравнения	Экспериментальная группа	
		30 суток фиксации	90 суток фиксации
Толщина покровного слоя, мкм, М±m	26,08±2,04	29,68±0,91	16,72±1,29
Количество рядов синовиальных клеток	1–2	2–3	1–2
Численная плотность микрососудов, М±m	335,05±28,88	363,93±33,71	325,81±36,39

Жирным шрифтом выделены значимые отличия от группы сравнения при $p < 0,05$.

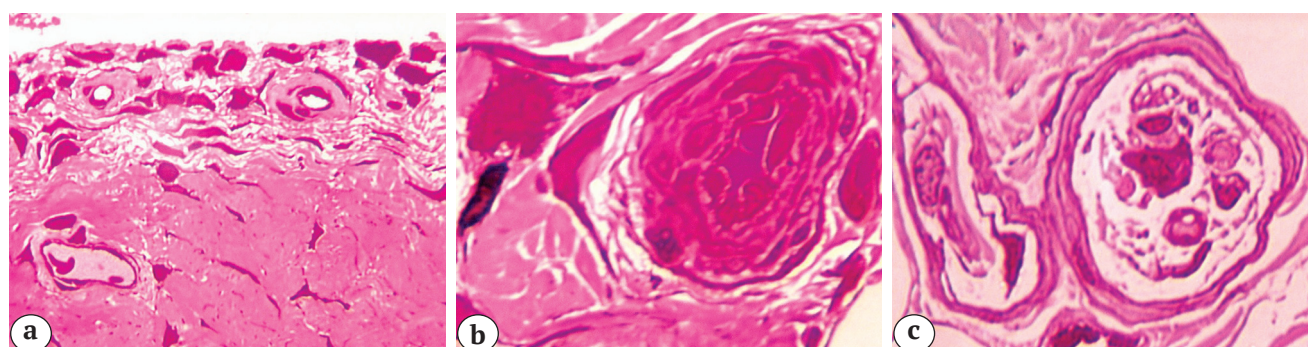


Рис. 2. Поперечные полутонкие срезы синовиальной оболочки коленного сустава собаки, 30-е сутки фиксации. Окраска метиленовым синим и основным фуксином: а — гиперплазия покровного слоя; б — микрососуд субсиновиального слоя; с — дегенерирующие нервные волокна в нерве субсиновиального слоя. Об. — 40; ок. — 12,5× (а, б). Об. — 100 МИ; ок. — 12,5× (с)

Fig. 2. Transverse semi-thin sections of knee synovial membrane of a dog, day 30 after plate fixation. Staining by methylen blue and basic fuchsin: а — hyperplasia of surface layer; б — microvessel in subsynovial layer; с — degenerative nerve fibers in the nerve of subsynovial layer

Клеточность субсиновиального слоя была умеренно повышена и представлена в основном фибробластами/фиibroцитами, в периваскулярном пространстве отмечены тучные клетки. Оценка выраженности синовита по шкале V. Krenn с соавторами [8] составила 4 балла, что указывало на слабо выраженный синовит. В нервах субсиновиального слоя наблюдали расслоение периневрия, субпери-

невральный и эндоневральный отек, дегенерирующие нервные волокна и макрофаги (рис. 2с).

Суставной хрящ мыщелков бедра сохранял зональное строение (рис. 3а). Деструктивные изменения проявлялись нарушением гомогенности суперфициальной части поверхностной зоны (рис. 3б) и нарушением структуры части хондроцитов. Изогенные группы клеток встречались

редко и были обнаружены единично в промежуточной зоне. Большая часть хрящевых клеток глубокой зоны имела вакуолизированную цитоплазму (рис. 3с). В глубокой зоне отмечено увеличение частоты встречаемости бесклеточных полей. Во всех наблюдениях целостность базофильной линии не нарушена.

Гистоморфометрически выявлено статистически значимое снижение следующих параметров: толщины хряща ($p = 0,0013$), площади хондроцитов ($p = 0,019$), объемной плотности хондроцитов

($p = 0,0098$). Доля хондроцитов в составе изогенных групп снижена до 2,06%, значения доли пустых лакун в общем объеме выборки на 18,2% превышали контроль (табл. 2).

Через 90 суток фиксации наблюдалась органотипическая перестройка костного регенерата с формированием корковых пластинок и единого костномозгового канала. В местах введения шурупов в кости наблюдались участки повышенной рентгенологической плотности (рис. 4). На данном сроке эксперимента на костная пластина была удалена.

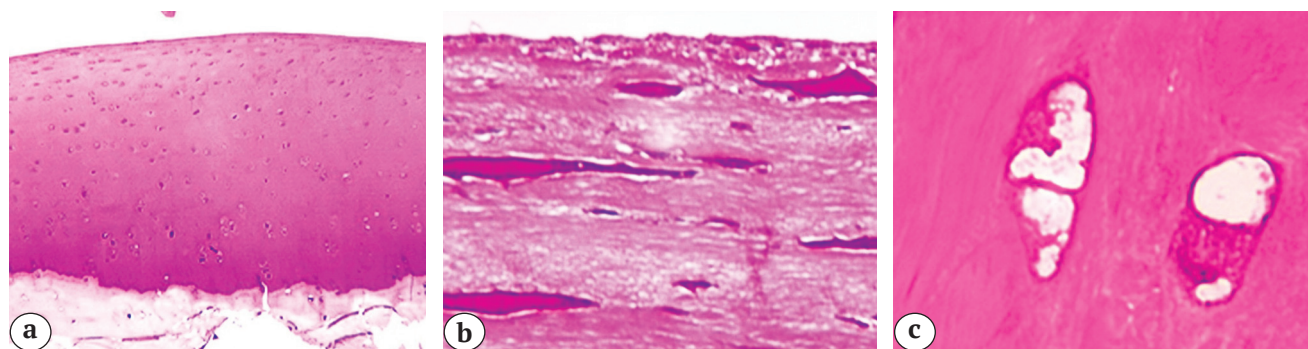


Рис. 3. Поперечный полутонкий срез суставного хряща мыщелков бедра собаки. 30-е сутки фиксации. Окраска метиленовым синим и основным фуксином. Об. — 6,3; ок. — 12,5× (a). Об. — 100 МИ; ок. — 12,5× (b, c): a — общий вид суставного хряща; b — нарушение гомогенности межклеточного вещества в поверхностной зоне; c — хондроциты глубокой зоны

Fig. 3. Transverse thin section of articular cartilage from femoral condyles of a dog at day 30 after plate fixation. Staining by methylen blue and basic fuchsin: a — overall image of articular cartilage; b — nonhomogeneous structure of extracellular substance in surface zone; c — chondrocytes of deep zone

Таблица 2/ Table 2

Количественные характеристики суставного хряща мыщелков бедра интактных и экспериментальных собак

Quantitative criteria of articular cartilage of femoral condyles in intact and experimental animals

Параметр	$VV_{ch}, \%, M \pm m$	$S_{ch}, \text{мкм}^2, M \pm m$	$NN_{em.lac}, \%$	$NN_{is.gr}, \%$	h хряща, мкм, $M \pm m$
Контроль	9,03±1,04	87,5±3,79	13,61	14,5	475,5±1,3
30 суток фиксации	3,88±0,27	59,87±4,15	31,79	2,06	386,01±4,79
90 суток фиксации	6,11±0,45	64,59±3,46	27,57	4,3	406,75±7,29

Жирным шрифтом выделены статистически значимые отличия с контролем при $p < 0,05$.

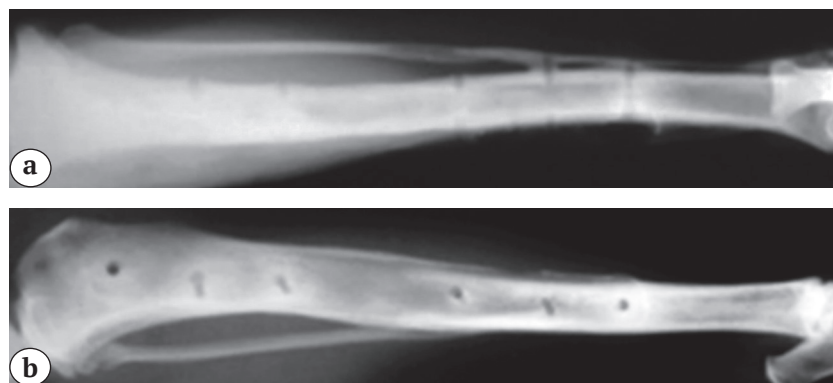


Рис. 4. Рентгенограммы костей голени на 90-е сутки фиксации, в местах введения шурупов в кости наблюдаются участки повышенной рентгенологической плотности: a — прямая проекция; b — боковая проекция

Fig. 4. Tibia x-rays on day 90 after plate fixation, higher roentgenological density in screws insertion sites are observed: a — AP view; b — lateral view

В синовиальной оболочке было выявлено истончение покровного слоя на 35,8%, синовиоциты (преимущественно фибробластические) располагались в 1–2 слоя, часть из них с признаками деструкции (рис. 5а). Уменьшена частота встречаемости капилляров в покровном слое. Численная плотность микрососудов незначительно снижена ($p=0,072$) относительно группы сравнения (см. табл. 1).

На границе покровного и поверхностного коллагено-эластического слоев выявлены признаки фиброза и уплотнение межклеточного вещества. В субсиновиальном поверхностном коллагено-эластическом слое из клеточных элементов преобладали фибробласты и гистоциты, встречались единичные тучные клетки. Большинство микро-

сосудов субсиновиального слоя имели открытые просветы, внутрисосудистое пространство было заполнено плазмой и эритроцитами (рис. 5b). В нервах субсиновиального слоя выявлены отек и вакуолизация миелиновых оболочек сохранившихся нервных волокон, формирование бунгнеровых лент на месте дегенерирующих (рис. 5c). Оценка выраженности синовита по шкале V. Krenn с соавторами составила 1 балл [8].

В суставном хряще сохранялось нарушение гомогенности межклеточного вещества верхней суперфициальной части поверхностной зоны (рис. 6а). В промежуточной и глубокой зонах преобладали гипертрофированные хондроциты с вакуолизированной цитоплазмой (рис. 6b, c).

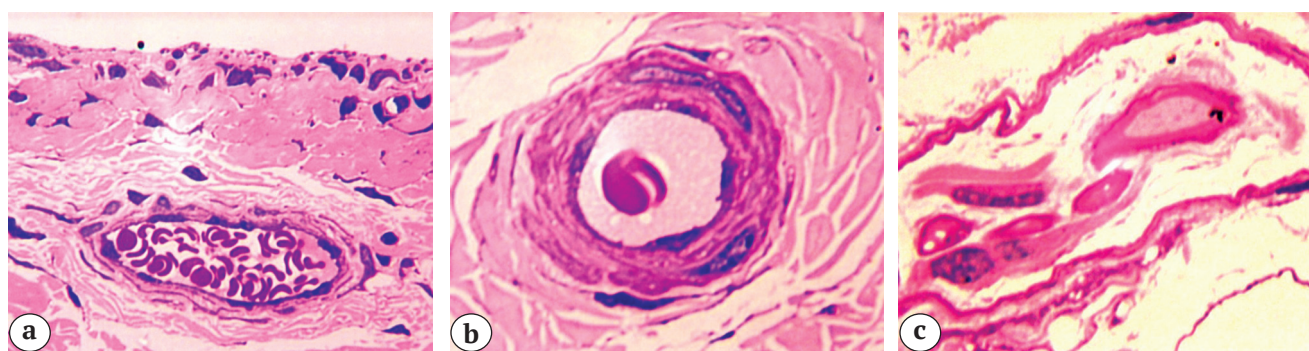


Рис. 5. Поперечные полутонкие срезы синовиальной оболочки коленного сустава собаки, 90-е сутки фиксации. Окраска метиленовым синим и основным фуксином: а – покровный и поверхностный коллагено-эластический слой; б – микрососуд субсиновиального слоя; с – нерв субсиновиального слоя. Об. – 40; ок. – 12,5× (а, с). Об. – 100 МИ; ок. – 12,5× (b)

Fig. 5. Transverse semi-thin sections of knee synovial membrane in a dog at day 90 after plate fixation. Staining by methylene blue and basic fuchsin: a – surface and superficial collagen elastic layers; b – microvessel in subsynovial layer; c – nerve in subsynovial layer

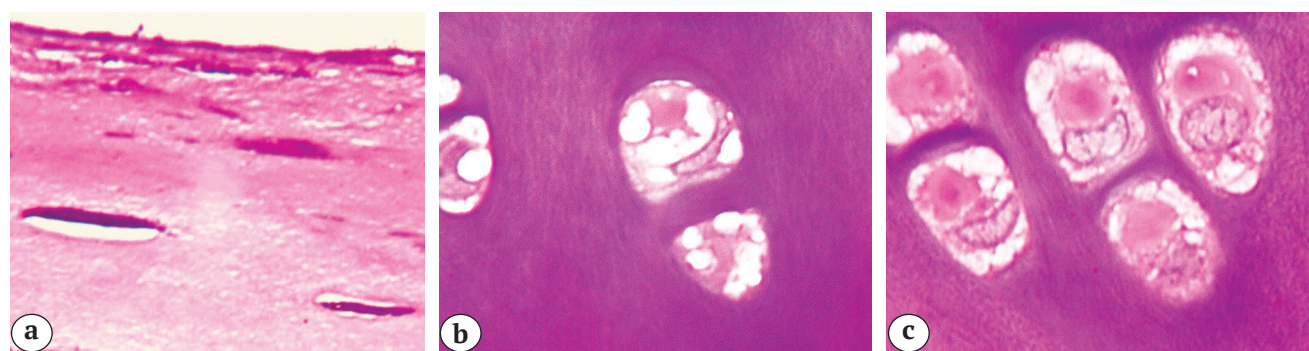


Рис. 6. Поперечный полутонкий срез суставного хряща мыщелков бедра собаки, 90-е сутки фиксации: а – общий вид суставного хряща; б – нарушение гомогенности межклеточного вещества в поверхностной зоне; с – хондроциты глубокой зоны. Окраска метиленовым синим и основным фуксином. Об. – 6,3; ок. – 12,5× (а); Об. – 100 МИ; ок. – 12,5× (b, c)

Fig. 6. Transverse semi-thin section of articular cartilage from femoral condyles of a dog at day 90 of plate fixation: a – overview of articular cartilage; b – nonhomogeneous extracellular substance in surface zone; c – chondrocytes in deep zone. Staining by methylene blue and basic fuchsin

По сравнению с предыдущим сроком эксперимента выявлена тенденция к увеличению параметров толщины хряща, площади и объемной плотности хондроцитов, доли изогенных групп, а также к снижению доли пустых лакун. По сравнению с контролем параметры — толщины хряща ($p = 0,016$), площади хондроцитов ($p = 0,023$), объемной плотности хондроцитов ($p = 0,0148$) значительно снижены, сохранялись низкие значения доли хондроцитов в составе изогенных групп, значения доли пустых лакун в общем объеме выборки в 2 раза превышали контроль. Целостность базофильной линии не нарушена.

Обсуждение

Таким образом, при distractionном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной наблюдается активный остеогенез с формированием типичного нормопластического костного регенерата. Срок фиксации наkostной пластиной составил 90 суток, в некоторых случаях пластину можно было удалять на 30–60-е сутки после завершения удлинения. Рефрактур после удаления пластины не наблюдалось.

Активность воспалительного процесса в синовиальной оболочке коленного сустава была незначительной, при этом была выражена деструкция синовиоцитов покровного слоя. Снижение численной плотности микрососудов к концу эксперимента, деструктивные изменения сосудистого русла, особенно состояние артерио-артериолярного его звена, указывали на редукцию кровоснабжения, которая являлась наиболее вероятной причиной деструктивных изменений нервных волокон в нервах субсиновиального слоя.

В суставном хряще деструктивные изменения проявлялись разволокнением межклеточного вещества поверхностной зоны, значительным снижением объемной плотности хондроцитов, гибелью клеток, при этом пролиферация была подавлена.

Благодаря интенсивной метаболической активностью хондроциты чрезвычайно чувствительны к нарушению кровоснабжения сустава [9, 10].

Аналогичные изменения гиалинового хряща коленного сустава выявлены при чрескостном distractionном остеосинтезе голени у собак [11, 12], однако через 30 суток фиксации аппаратом доля изогенных групп увеличивалась и превышала значения контроля. В данном эксперименте на 30-е сутки фиксации пластиной этот параметр был значительно ниже нормы.

Поскольку хондроциты — единственный тип клеток, формирующих хрящ и поддерживающих динамическое равновесие между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса [10], восстановительные процессы определяются, прежде всего, степенью активации биосинтетической активно-

сти выживших хондроцитов, их пролиферации, постпролиферативного восстановления биосинтетической активности и участием в реорганизации матрикса. На 90-е сутки фиксации пластиной выявлена тенденция к увеличению толщины хряща, площади и объемной плотности хондроцитов. Гистологические изменения суставного хряща соответствовали начальным стадиям остеоартроза — степень 1–2 по гистологической классификации Международного общества изучения остеоартроза OARSI [13] и сопровождалась гиповаскуляризацией и денервацией субсиновиального слоя.

Заключение

При distractionном остеосинтезе голени в комбинации с наkostной пластиной в суставном хряще происходят изменения деструктивно-репаративного характера, сопровождающиеся гиповаскуляризацией и денервацией субсиновиального слоя. Полученные экспериментальные данные послужат теоретической основой для разработки эффективных методов поддерживающей терапии и функциональной реабилитации.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература / References

1. Менщикова Т.И., Шуров В.А. Влияние удлинения нижних конечностей на показатели локомоторной двигательной активности больных ахондроплазией. *Гений ортопедии*. 1997;(1):19–23. Menshikhova T.I., Shuhurov V.A. [Influence of lengthening of lower extremities on indices of locomotor motor activity in patients with achondroplasia]. *Genij Ortopedii* [Orthopedic Genius]. 1997;(1):19–23. (in Russian).
2. Simpson H., Barker K. Effect on knee flexion of a modification to the surgical technique of pin placement during femoral lengthening. *J Pediatr Orthop B*. 2002;11(4):307–312. DOI: 10.1097/00009957-200210000-00008.
3. Ступина Т.А., Шудло М.М. Оценка регенераторных возможностей суставного хряща при различных условиях удлинения смежного сегмента конечности в эксперименте. *Гений ортопедии*. 2010(3):84–88. Stupina T.A., Shhudlo M.M. [Estimation of articular cartilage regeneration potentials under different conditions of experimental lengthening of limb adjacent segment]. *Genij Ortopedii* [Orthopedic Genius]. 2010;(3):84–88. (in Russian).
4. Nakamura E., Mizuta H., Takagi K. Knee cartilage injury after tibial lengthening. Radiographic and histological studies in rabbits after 3–6 months. *Acta Orthop Scand*. 1995;66(4):313–316.
5. Степанов М.А., Антонов Н.И., Борзунов Д.Ю. Экспериментальное обоснование комбинированного distractionного остеосинтеза наkostной пластиной и аппаратом Илизарова. *Гений ортопедии*. 2016;(4):71–75. DOI: 10.18019/1028-4427-2016-4-71-75.

- Stepanov M.A., Antonov N.I., Borzunov D.Ju. [Experimental rationale of combined distraction osteosynthesis using an internal plate and the Ilizarov fixator]. *Genij Ortopedii* [Orthopedic Genius]. 2016;(4):71-75. DOI: 10.18019/1028-4427-2016-4-71-75. (in Russian).
6. Бородин Ю.И., Любарский М.С., Бгатов Н.П., Мустафаев Н.Р., Дремев Е.Ю. Морфологические характеристики состояния микроциркуляции и лимфатического дренажа в синовиальной оболочке коленного сустава в норме и при патологии. *Морфология*. 2008;133(1):51-55.
Borodin Ju.I. Ljubarskij M.S., Bgatova N.P., Mustafaev N.R., Dremov E.Ju. [Morphological criteria of the state of the microcirculation and of the lymphatic drainage in the synovial membrane of the knee joint under normal and pathological conditions]. *Morfologiya* [Morfologiya]. 2008;133(1):51-55. (in Russian).
 7. Ступина Т.А., Щудло М.М. Способ изготовления препаратов недекальцинированного суставного хряща с подлежащей субхондральной костью для многоцелевых исследований. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014;157(3):388-390.
Stupina T.A., Shhudlo M.M. [A method for making preparations from nondecalcified articular cartilage with sublyingsubchondral bone for multipurpose studies]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2014;157(3):388-390. (in Russian).
 8. Krenn V., Morawietz L., Burmester G.-R., Kinne R.W., Mueller-Ladner U., Muller B., Haupl T. 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.
 9. Макушин В.Д., Ступина Т.А. К вопросу об активизации процессов, регулирующих восстановление структуры суставного хряща (обзор литературы и собственные данные). *Гений ортопедии*. 2014;(1):82-88.
 - Makushin V.D., Stupina T.A. [To the problem of activating the processes regulating articular cartilage structure recovery (Review of literature and own data)]. *Genij Ortopedii* [Orthopedic Genius]. 2014;(1):82-88. (in Russian).
 10. Павлова В.Н., Павлов Г.Г., Шостак Н.А., Слуцкий Л.И. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение. М.: Медицинское информационное агенство; 2011. 552 с.
Pavlova V.N., Pavlov G.G., Shostak N.A., Sluckij L.I. [Joint: Morphology, clinic, diagnosis, treatment]. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo; 2011: 552 p. (in Russian).
 11. Ступина Т.А., Щудло М.М. Структурная адаптивность и репаративные возможности суставного хряща в зависимости от условий удлинения смежного сегмента конечности. *Травматология и ортопедия России*. 2011;4(62):62-68.
Stupina T.A., Shhudlo M.M. [Structural adaptability and the reparative possibilities of articular cartilage depending on the adjacent extremity segment lengthening conditions (an experimental-and-morphological study)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;4(62):62-68. (in Russian).
 12. Ступина Т.А. Зависимость гистоморфометрических характеристик суставного хряща от условий удлинения голени в эксперименте. *Успехи современного естествознания*. 2015;(9, часть 1):87-91.
Stupina T.A. [Dependence of histomorphometric features of the articular cartilage on the conditions of the experimental tibial lengthening]. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya* [Achievements in Contemporary Natural Sciences]. 2015;(9, part 1):87-91. (in Russian).
 13. Pritzker, K.P.H., Gay S., Jimenez S.A., Ostergaard K., Pelletier J.P., Revell P.A., Salter D., Path F.R.C., Berg W.B. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(1):13-29. DOI: 10.1016/j.joca.2005.07.014.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ:

Ступина Татьяна Анатольевна — д-р биол. наук старший научный сотрудник лаборатории морфологии ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Степанов Михаил Александрович — канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник экспериментальной лаборатории ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tatiana A. Stupina — Dr. Sci. (Biol), Senior Researcher, Laboratory of Morphology, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation

Mikhail A. Stepanov — Cand. Sci. (Veterinary), Leading Researcher, Experimental Laboratory, Ilizarov Russian Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics”, Kurgan, Russian Federation