

**К вопросу об активизации процессов, регулирующих восстановление  
структуры суставного хряща  
(обзор литературы и собственные данные)**

В.Д. Макушин, Т.А. Ступина

**To the problem of activating the processes regulating articular cartilage structure  
recovery  
(Review of literature and our own data)**

V.D. Makushin, T.A. Stupina

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А.Илизарова» Минздрава России, г. Курган  
(директор – д.м.н. А.В. Губин)

На основе анализа литературы и результатов собственных исследований изложены современные представления о возможностях и способах хирургического лечения повреждений и заболеваний суставного хряща с применением клеточных технологий. Клинические и экспериментально-морфологические исследования показали, что применение клеточных технологий при туннелировании субхондральной зоны по разработанному в нашем Центре способу является высокоэффективным в плане стимуляции репаративного остео- и хондрогенеза.

**Ключевые слова:** суставной хрящ, клеточные технологии, субхондральная туннелизация, репаративная регенерация.

The modern views about the possibilities and techniques of surgical treatment for articular cartilage injuries and diseases using cell technologies presented based on the literature analysis and on the results of our own studies. Clinical and experimental morphological studies have demonstrated the use of cell technologies for subchondral zone tunneling according to the technique developed at our Center to be of high efficiency in terms of reparative osteo- and chondrogenesis stimulation.

**Keywords:** articular cartilage, cell technologies, subchondral tunnelization, reparative regeneration.

К настоящему времени значительно возросло число работ, посвященных технологиям активизации процессов, регулирующих восстановление структуры суставного хряща. Это объясняется тем, что к традиционным методам усиления регенерации повреждений хряща посредством внутрисуставной туннелизации, микрофрактурированию и артропластике в силу недостаточной эффективности интерес исследователей снижается [1]. Невозможность получить при лечении травматических дефектов сустава реституцию хряща с помощью комбинированных артроскопических технологий заключается в том, что репаративная регенерация приводит к индукционному восстановлению хряща через фиброзную стадию. Это снижает амортизирующую его функцию и ухудшает трибологические свойства.

В настоящее время суставные артроскопические операции при гонартрозе в различных технологических вариантах (лаваж, лазер, плазменная абляция и различные виды хондропластики), по данным литературы, обеспечивают до 70-80 % положительных исходов [2, 3].

Интраартикулярное микрофрактурирование шилом-перфоратором субхондральной зоны по Стидману применяется в России и за рубежом как эффективная технология, исключая некроз ткани от ожога при сверлении спицей и оптимизирующая условия для репаративной регенерации тканей. Однако, по данным О.Л. Эйсмонта с соавторами [1], «...после операций микрофрактурирования дефектов хряща на мыщелках бедра отдаленные результаты через 3 года (86 чел., 77,5 %) и 7 лет (53 чел., 47,7 %) оказались отличными и хорошими в 88,4 % и 66 % случаев соответственно».

Артропластика коленного сустава – достаточно ин-

вазивное оперативное вмешательство – обеспечивает уменьшение болевого синдрома и улучшение функциональной подвижности в 65-85 % случаев заболевания в ближайшие сроки после операции. Но в отдаленные периоды наблюдений у пациентов после артропластики может возникать болевой синдром и тугоподвижность артрозного сустава, что снижает качество оперативного лечения.

Внутрисуставная трансплантация аутологичных хондроцитов при травматических повреждениях суставного хряща

Наиболее перспективной являлась разработка биологического направления – внутрисуставной стимуляции метаболических процессов с помощью аутологичных хондроцитов и артроскопической техники, включающего поверхностное мембранное покрытие и дающего наилучшие результаты индукционной репаративной регенерации дефектов хряща [4, 5].

В 1994 году М. Brittberg с соавторами описали методику интраартикулярной имплантации аутологичных хондроцитов для восстановления хрящевой поверхности коленного сустава [6]. Суть метода состояла во взятии хрящевого участка ненагружаемой области медиального мыщелка бедра с последующим измельчением и смешиванием с сывороткой крови пациента. После бактериологического контроля суспензия хондроцитов имплантировалась в сформированный поднадкостничный карман (лоскут из надкостницы), который подшивался к краям дефекта. Анализ исходов лечения 23 пациентов по разработанной методике при травматическом дефекте хряща показал обнадеживающие результаты восстановления хряща, по типу



Исходя из концепций, что ведущим в развитии дистрофических поражений суставов является нарушение микроциркуляции с последующим развитием застойных явлений, повышением внутрикостного давления, недостаточным поступлением кислорода в ткани, нарушением метаболизма и понижением механической порочности хряща и кости, в клинике стали применяться модифицированные методики субхондральной туннелизации [35, 36]. Были предложены разнообразные технологии улучшения субхондральной микроциркуляции посредством декомпрессионно-дренирующих операций на суставных отделах костей [37, 38, 39, 40].

В дальнейшем, при изучении влияния туннелизации кости на состояние сосудистой системы нижней конечности учеными Центра «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова было установлено, что после внесуставной туннелизации кости непосредственной причиной улучшения кровоснабжения в кости служит перемещение интерстициальной жидкости из полости кости к мягким тканям и активизация процессов физиологической регенерации с резорбцией нежизнеспособных участков кости. Отмечено усиление кровотока по анастомотической сети. Происходит локальное новообразование сосудистого русла. Полученные данные свидетельствуют о выраженном трофическом характере действия туннелирования, а, следовательно, усиления тканевого метаболизма, необходимого для поддержания восстановительных процессов в тканях сустава [41].

Как показал многолетний клинический опыт применения в Центре «ВТО» имени академика Г.А. Илизарова субхондральной туннелизации суставных отделов без костномозговой стимуляции при гонартрозе, в ближайшие и отдаленные сроки реабилитации больных отмечается положительный эффект в качестве структурной перестройки тканей коленного сустава. Однако сроки перестроечных процессов в кости остаются продолжительными, и реабилитационный процесс у больных гонартрозом может затягиваться на многие месяцы, особенно у пациентов пожилого возраста [42].

Возможность реституции остеоартрозного хряща активизацией хондроцитов в ответ на внесуставную субхондральную очаговую микротравматизацию и трансплантацию аутологичного костного мозга (собственные исследования)

Проведенные клинические и экспериментально-морфологические исследования показали, что приме-

нение клеточных технологий при туннелировании субхондральной зоны по разработанному в нашем Центре способу [43, 44] являются высокоэффективными в плане стимуляции репаративного остео- и хондрогенеза [45, 46, 47, 48, 49].

Учитывая уникальность открытого биологического явления активизации регенерации суставного хряща, пораженного дегенеративно-дистрофическим процессом организма человека и животных, авторы обзора проблемы посчитали целесообразным в плане доказательной биологии привести аргументированные фактологические ссылки.

1. При туннелировании субхондральной зоны с введением в каналы костного мозга в непосредственной близости к хрящу улучшается микроциркуляция, что обуславливает позитивное трофическое влияние на гиалиновый хрящ. В очагах активного remodelирования наблюдалось образование густой мелкопетлистой сети трабекул, межбалочные промежутки заполнены красным костным мозгом. Численная плотность клеток костного мозга в субхондральных отделах туннелированного сустава –  $16,1 \pm 1,4$  мкм<sup>-2</sup>, что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше данного показателя в нетуннелированном суставе –  $8,9 \pm 0,7$  мкм<sup>-2</sup> (рис. 1).

2. Выявленные изменения в субхондральной кости сопровождаются улучшением гистологической структуры хряща: массовая гибель хондроцитов и деструкция матрикса компенсировались быстрой репуляцией клеточного состава и активизацией синтеза компонентов межклеточного матрикса, в результате увеличивается количество и размеры хондроцитов, их функциональная активность, нормализуется структура матрикса, восстанавливается толщина хряща. Позитивные структурные изменения доказаны методами сканирующей электронной (рис. 2) и световой (рис. 3, 4) микроскопии, морфо-, стереометрическими методами исследования. Установлено увеличение параметров толщины хряща, численной и объемной плотности хондроцитов, снижена численная плотность пустых лакун относительно сравниваемых серий (табл. 1), их функциональная активность (гистохимический метод – рис. 5). Методом электронно-зондового микроанализа (табл. 1) выявил увеличение содержания сульфатированных гликозаминогликанов в суставном хряще, в результате нормализуется структура матрикса, восстанавливается толщина хряща.

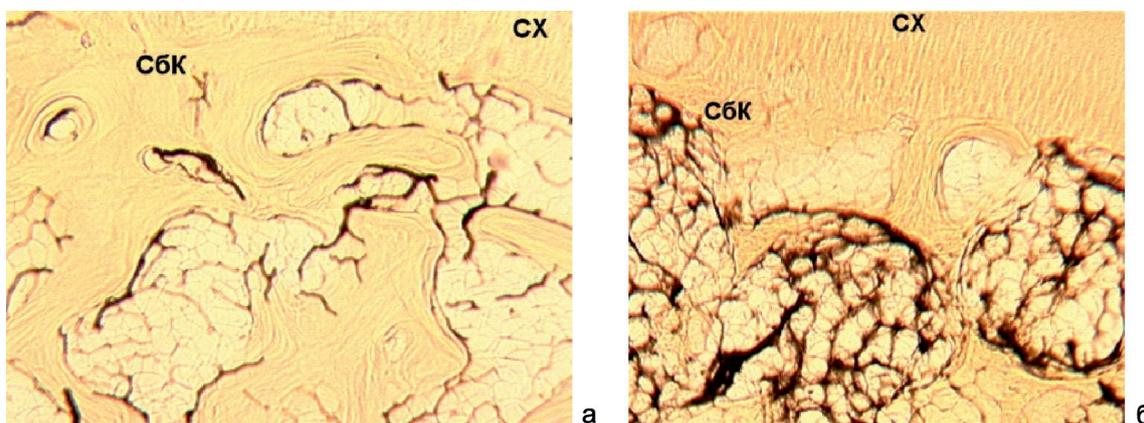


Рис. 1. Микрососудистая сеть субхондрального отдела (наливка раствором туши). Просветленный препарат. Об. 2,5; ок. 12,5×; а – 1 серия, МОА (моделирование остеоартроза коленного сустава собаки); б – 2 серия, 90 суток после МОА. Обозначения: СХ – суставной хрящ, СБК – субхондральная кость

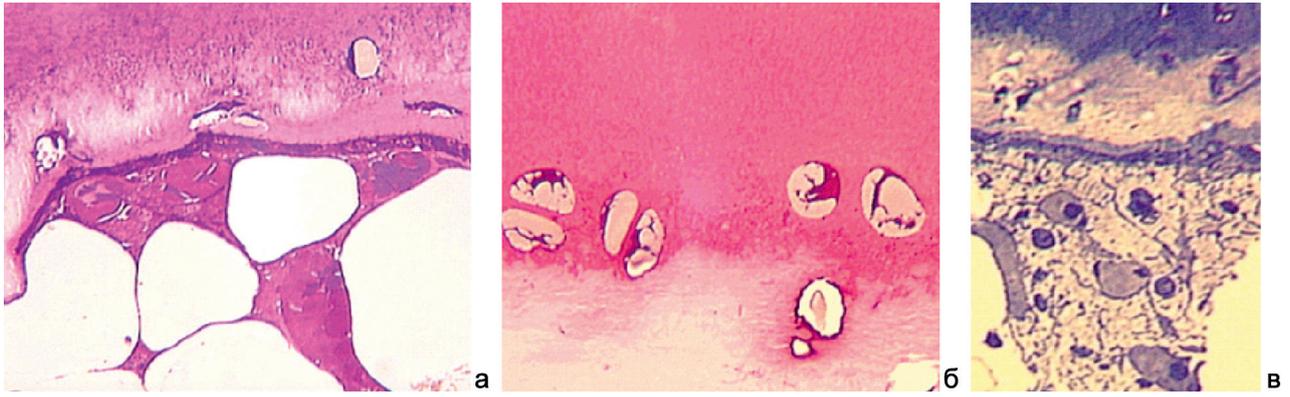


Рис. 2. 1 серия, МОА. Стаз микрососудов субхондральной зоны (а), вследствие чего развивается некроз хрящевой ткани – массовая гибель хондроцитов (б). Полутопкий срез. Окраска метиленовым синим-основным фуксином. Об. 40, ок. 12,5×; в – функционирующие микрососуды субхондральной зоны, 3 серия, 28 суток после МОА. Полутопкий срез. Окраска метиленовым синим. Об. 16, ок. 12,5×

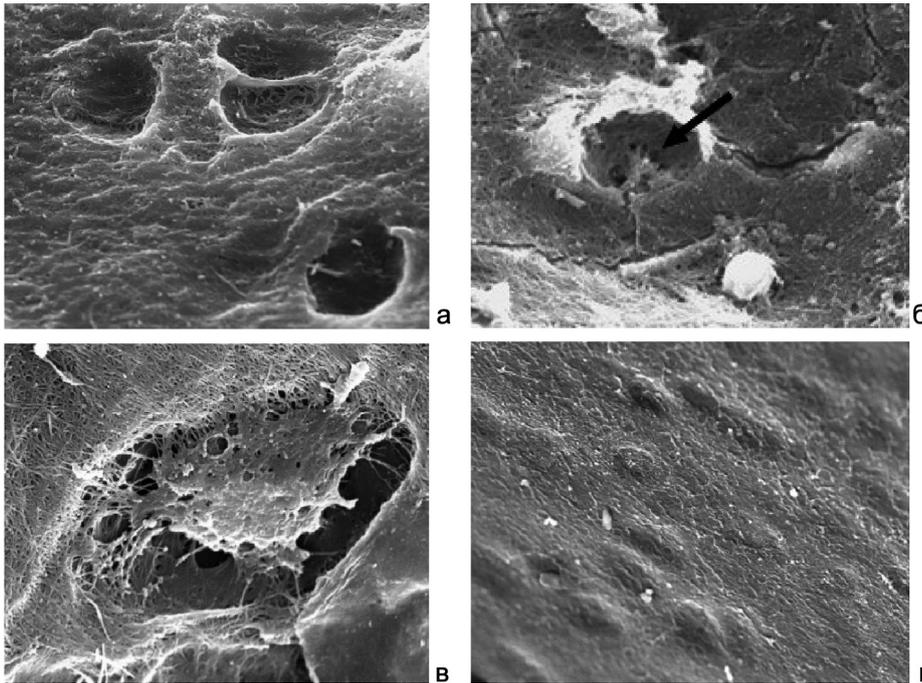


Рис. 3. Суставная поверхность. СЭМ.: а – серия МОА, вскрытые пустые клеточные лакуны в очагах разволокнения, увеличение 2200; б – 2 серия, 14 суток после МОА, вскрытая лакуна с хондроцитом в состоянии разрушения (стрелка), увеличение 3300; в – 3 серия, 14 суток после МОА, функционально активный хондроцит поверхностной зоны; г – 3 серия, 90 суток после МОА, восстановление гомогенности межклеточного вещества поверхностной зоны, увеличение 900

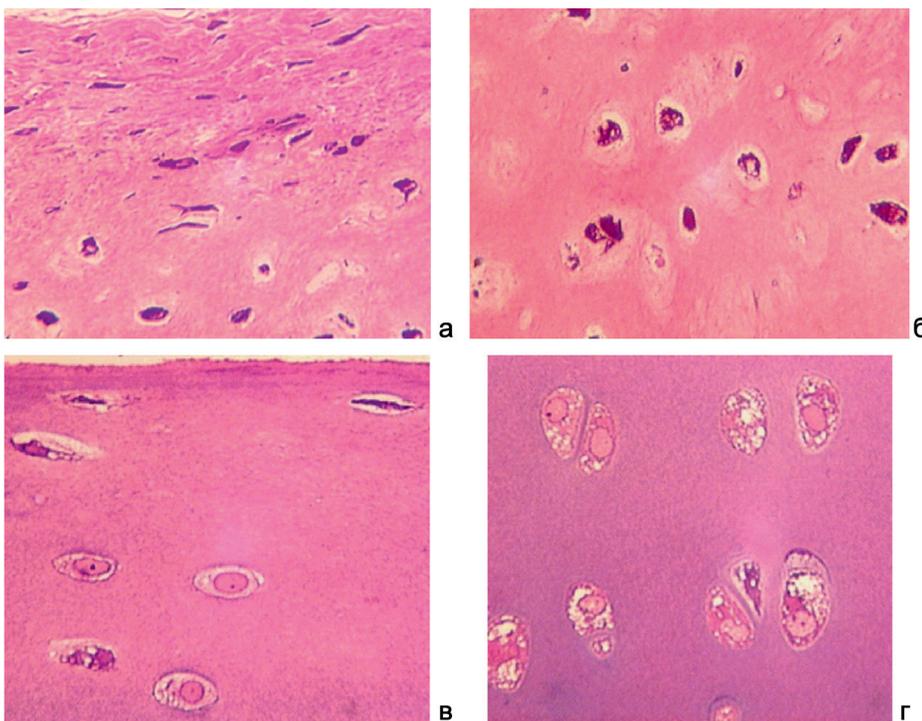


Рис. 4. Суставной хрящ через 28 суток после МОА. Полутопкие срезы. Окраска метиленовым синим-основным фуксином. Об. 40, ок. 12,5×: а – поверхностная зона, 2 серия; б – промежуточная зона, 2 серия; в – поверхностная зона, 3 серия; г – промежуточная зона, 3 серия

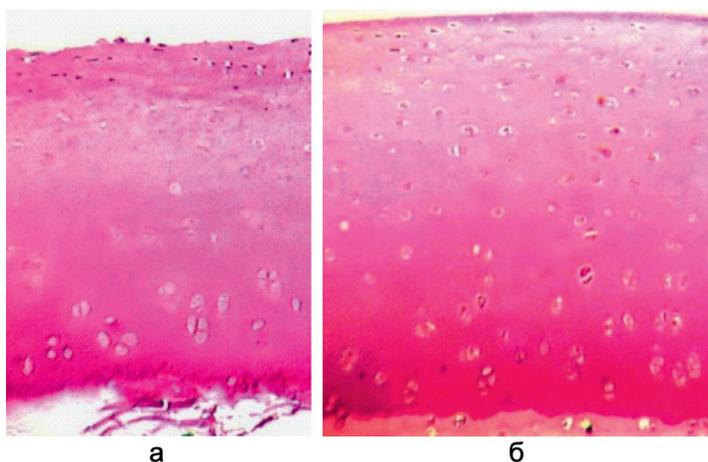


Рис. 5. Суставной хрящ через 90 суток после МОА. Полутопкие срезы. Окраска метиленовым синим-основным фуксином. Об. 6,3; ок. 12,5×: а – 2 серия; б – 3 серия

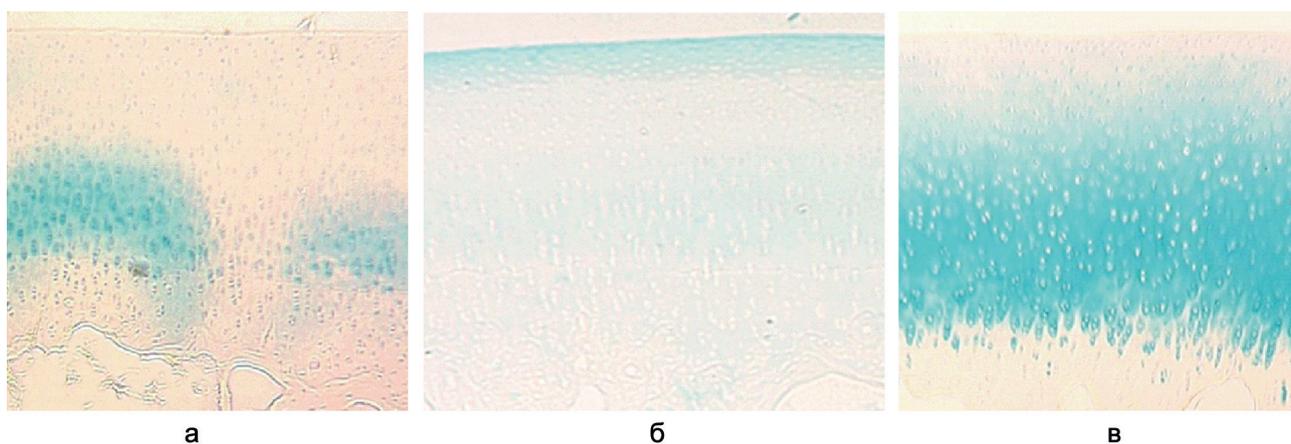


Рис. 6. Суставной хрящ, парафиновый срез, окраска альциановым синим при pH 1,0. Об. 2,5; ок. 12,5×: а – 1 серия; б – 2 серия, 28 суток после МОА; в – 3 серия, 28 суток после МОА

Таблица 1

Количественные характеристики суставного хряща мышелков бедра

Параметры	h (мкм, M±m)	NAхц (M±m)	NAпуст лак (%)	NAиз. гр (%)	VVхц (% M±m)	ωS (вес. %)	
Контроль	475,5±1,3	6,2±0,56	13,6	14,5	9,03±0,46	1,26±0,02	
1 серия (МОА)	<b>318,6±2,7</b>	<b>5,3±0,3</b>	43,39	23,8	<b>4,6±0,36</b>	<b>0,70±0,02</b>	
14 суток	2 серия	<b>563,2±13,1*</b>	<b>5,7±0,34</b>	31,3	16,2	<b>5,5±0,3*</b>	<b>0,81±0,025*</b>
	3 серия	<b>457,8±1,9•*</b>	<b>9,9±0,4•*</b>	15,6	16,4	<b>7,4±0,3•*</b>	<b>1,02±0,03•*</b>
28 суток	2 серия	<b>510,9±1,8*</b>	<b>6,4±0,6*</b>	35,7	16,1	<b>5,4±0,3*</b>	<b>0,72±0,015</b>
	3 серия	<b>480,9±1,3•</b>	<b>8,4±0,4•*</b>	16,1	21,03	<b>6,8±0,34•*</b>	<b>0,85±0,025•*</b>
90 суток	2 серия	<b>326,6±6,3</b>	<b>8,6±0,6*</b>	40,3	8,9	<b>6,1±0,3*</b>	<b>0,5±0,03*</b>
	3 серия	<b>465,8±4,4•*</b>	<b>9,1±0,6•*</b>	14,6	14,6	<b>7,02±0,31•*</b>	<b>0,9±0,02•*</b>

Примечание: 1 серия – суставной хрящ при моделировании остеоартроза (МОА); 2 серия – нетуннелированные суставы после МОА, 3 серия – туннелированные суставы после МОА. При определении достоверности различий для параметра hхр использовали критерий Стьюдента ( $p < 0,001$ ), для VVхц, NAхц и ωS – критерий Вилкоксона ( $p < 0,05$ ). Жирным шрифтом выделены достоверные отличия с контролем, \* – между 1 серией с сериями 2 и 3, • – между сериями 2 и 3.

Таким образом, обзор современных методов активизации восстановления суставного хряща показал преимущество разработанного в Центре «ВТО» способа реституции хряща при дегенеративно-дистрофических процессах. Гистологические методы оценки позволяют достоверно оценить эффективность влияния субхондральной туннелизации с введением аутологичного костного мозга на репаративную регенерацию суставного хряща.

Для ускорения регенерации хряща при остеоартрозе считаем перспективным локальное введение в субхондральную зону суспензии костного мозга, содержащего ростовые факторы, биологически активные вещества и стволовые клетки, образуя «зоны активного ремоделирования». Данным приемом преследуется создание источников постоянной секреции белковых факторов и обеспечение высокой их концентрации, стимулирование деления хондроцитов и синтез межклеточного матрикса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные возможности и перспективы хирургического лечения повреждений и заболеваний хряща / О.Л. Эйсмонт [и др.] // Мед. новости. 2008. №7. С.12-19.

Eismont O.L., Skakun P.G., Borisov A.V., Bukach V.A., Maliuk B.V., Bukach D.V., Pipkin A.M., Peresada A.S. *Sovremennye vozmozhnosti i perspektivy*

- khirurgicheskogo lecheniia povrezhdenii i zabolovanii khriashcha [Modern possibilities and prospects of surgical treatment of cartilage injuries and diseases]. Med. Novosti. 2008;(7):12-19.*
2. Ding C. Do NSAIDs affect the progression of osteoarthritis? *Inflammation. 2002;26(3):139-142.*
  3. Oakley S.P., Lassere M.N. A critical appraisal of quantitative arthroscopy as an outcome measure in osteoarthritis of the knee. *Semin. Arthritis Rheum. 2003;33(2):83-105.*
  4. Campoccia D., Doherty P., Radice M., Brun P., Abatangelo G., Williams D.F. Semisynthetic resorbable materials from hyaluronan esterification. *Biomaterials. 1998; 19(23):2101-2127.*
  5. Farr J. Autologous chondrocyte implantation improves patellofemoral cartilage treatment outcomes. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2007;(463):187-194.*
  6. Brittberg M., Lindahl A., Nilsson A., Ohlsson C., Isaksson O., Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N. Engl. J. Med. 1994;331(14):889-895.*
  7. Minas T. Chondrocyte implantation in the repair of chondral lesions of the knee: economics and quality of life. *Am. J. Orthop. 1998;27(11):739-744.*
  8. Peterson L. Autologous chondrocyte transplantation : 2-10 year follow-up in 219 patients // AAOS. Ann. Meet.: Presentation Abstr. N. Orleans, Louisiana, USA, 1998.
  9. Mandelbaum B.R., Browne J.E., Fu F., Micheli L., Mosely J.B. Jr., Erggelet C., Minas T., Peterson L. Articular cartilage lesions of the knee. *Am. J. Sports Med. 1998;26(6):853-861.*
  10. Использование аутологичных хондроцитов для восстановления поврежденного суставного хряща / Миронов С.П. [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008. № 4. С. 84-91.  
*Mironov S.P., Omel'ianenko N.P. Ispol'zovanie autologichnykh khondrotsitov dlia vosstanovleniia povrezhdenogo sustavnogo khriashcha [The use of autologous chondrocytes for recovery of the damaged articular cartilage]. Vestn. Travmatol. Ortop. im. N.N. Priorova. 2008;(4):84-91.*
  11. Adachi N., Ochi M., Deie M., Ishikawa M., Ito Y. Osteonecrosis of the knee treated with a tissue-engineered cartilage and bone implant. A case report. *J. Bone Joint Surg. Am. 2007;89(12):2752-2757.*
  12. Browne J.E., Anderson A.F., Arciero R., Mandelbaum B., Moseley J.B. Jr., Micheli L.J., Erggelet C. Clinical outcome of autologous chondrocyte implantation at 5 years in US subjects. *Clin. Orthop. Relat. Res. 2005;(436):237-245.*
  13. Cherubino P., Grassi F.A., Bulgheroni P., Ronga M. Autologous chondrocyte implantation using a bilayer collagen membrane: a preliminary report. *J. Orthop. Surg. (Hong Kong). 2003;11(1):10-15.*
  14. Micheli L.J., Browne J.E., Erggelet C., Fu F., Mandelbaum B., Moseley J.B., Zurakowski D. Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3-year follow-up. *Clin. J. Sport Med. 2001;11(4):223-228.*
  15. Peterson L., Brittberg M., Kiviranta I., Akerlund E.L., Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am. J. Sports Med. 2002;30(1):2-12.*
  16. Cole B.J. et al. Prospective evaluation of autologous chondrocyte implantation. *Proc. AAOS annual meeting, 70th. New Orleans, 2003:556.*
  17. Van Susante J.L., Buma P., van Osch G.J., Versleyen D., van der Kraan P.M., van der Berg W.B., Homminga G.N. Culture of chondrocytes in alginate and collagen carrier gels. *Acta Orthop. Scand. 1995;66(6):549-556.*
  18. Grigolo B., Lisignoli G., Piacentini A., Fiorini M., Gobbi P., Mazzotti G., Duca M., Pavesio A., Facchini A. Evidence for redifferentiation of human chondrocytes grown on a hyaluronan-based biomaterial (HYAff 11): molecular, immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Biomaterials. 2002;23(4):1187-1195.*
  19. Manfredini M., Zerbini F., Gildone A., Faccini R. Autologous chondrocyte implantation: a comparison between an open periosteal-covered and an arthroscopic matrix-guided technique. *Acta Orthop. Belg. 2007;73(2):207-218.*
  20. Andereya S., Maus U., Gavenis K., Müller-Rath R., Miltner O., Mumme T., Schneider U. First clinical experiences with a novel 3D-collagen gel (CaReS) for the treatment of focal cartilage defects in the knee. *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb. 2006;144(3):272-280.*
  21. Marcacci M., Kon E., Zaffagnini S., Filardo G., Delcogliano M., Neri M.P., Iacono F., Hollander A.P. Arthroscopic second generation autologous chondrocyte implantation. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2007;15(5):610-619.*
  22. Erggelet C., Sittiger M., Lahm A. The arthroscopic implantation of autologous chondrocytes for the treatment of full-thickness cartilage defects of the knee joint. *Arthroscopy. 2003;19(1):108-110.*
  23. Ronga M., Grassi F.A., Bulgheroni P. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation for the treatment of a chondral defect in the tibial plateau of the knee. *Arthroscopy. 2004;20(1):79-84.*
  24. Giannini S., Buda R., Vannini F., Di Caprio F., Grigolo B. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus: surgical technique and results. *Am. J. Sports Med. 2008;36(5):873-880.*
  25. Nehrer S., Domayer S., Dorotka R. Five years clinical results after matrix assisted autologous chondrocyte transplantation using a hyaluronan matrix : Abstracts of the 7th World Congress of the International Cartilage Repair Society ICRS 2007.16.7. Osteoarthritis and Cartilage. 2007;15(Suppl. B):B74.
  26. Westacott C.I., Webb G.R., Elson C.J. Cells from osteoarthritic bone produce enzymes which degrade cartilage. *Trans. Orthop. Res. Soc. 1998;(23):919.*
  27. Burr D.B., Schaffler M.B. The involvement of subchondral mineralized tissues in osteoarthritis: quantitative microscopic evidence. *Microsc. Res. Tech. 1997;37(4):343-357.*
  28. Lajeunesse D., Massicotte F., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. Subchondral bone sclerosis in osteoarthritis: not just an innocent bystander. *Mod. Rheumatol. 2003;13(1):7-14.*
  29. Ishikawa Y., Wu L.N., Genge B.R., Mwale F., Wuthier R.E. Effects of calcitonin and parathyroid hormone on calcification of primary cultures of chicken growth plate chondrocytes. *J. Bone Miner. Res. 1997;12(3):356-366.*
  30. Bobinac D., Spanjol J., Zoricic S., Maric I. Changes in articular cartilage and subchondral bone histomorphometry in osteoarthritic knee joints in humans. *Bone. 2003;32(3):284-290.*
  31. Seibel M.J., Duncan A., Robins S.P. Urinary hydroxy-pyridinium crosslinks provide indices of cartilage and bone involvement in arthritic diseases. *J. Rheumatol. 1989;16(7):964-970.*
  32. Li B., Marshall D., Roe M., Aspden R.M. The electron microscope appearance of the subchondral bone plate in the human femoral head in osteoarthritis and osteoporosis. *J. Anat. 1999;195 (Pt 1):101-110.*
  33. Sowers M., Zobel D., Weissfeld L., Hawthorne V.M., Carman W. Progression of osteoarthritis of the hand and metacarpal bone loss. A twenty-year followup of incident cases. *Arthritis Rheum. 1991;34(1):36-42.*
  34. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Субхондральная кость при остеоартрозе: новые возможности терапии // РМЖ. 2004. Том 12, № 20. С. 1133-1136.  
*Alekseeva L.I., Zaitseva E.M. Subkhondral'naiia kost' pri osteoartroze: novye vozmozhnosti terapii [Subchondral bone for osteoarthritis: new options of therapy]. RMZh. 2004;12(20):1133-1136.*
  35. Юшенин Ю.М. Роль ангиопластических реакций в ревазуляризации при ишемии органов и тканей // Синграал. хирургия. 2000. № 2-3. С. 6-12.  
*Iushenin Yu.M. Rol' angioplasticheskikh reaktsii v revaskuliarizatsii pri ishemii organov i tkanei [The role of angioplastic reactions in revascularization for ischemia of organs and tissues]. Singraal. Khirurgiia. 2000;(2-3):6-12.*
  36. Макушин В.Д., Чегуров О.К. Субхондральная туннелизация: вопросы технологии и эффективности лечения при гонартрозе ( обзор лите-

- ратуры и собственные данные) // Гений ортопедии. 2006. № 4. С. 99-104.  
*Makushin V.D., Chegurov O.K. Subkhondral'naiia tunnelizatsiia: voprosy tekhnologii i effektivnosti lecheniia pri gonartroze (obzor literatury i sobstvennye dannye) [Subchondral tunnelization: the problems of treatment technology and effectiveness for gonarthrosis (review of literature and personal data)]. Genij Ortop. 2006;(4):99-104.*
37. Макушин В.Д., Чегуров О.К. Декомпрессионно-дренирующие операции при лечении гонартроза // Травматология и ортопедия XXI века : сб. тез. докл. VII съезда травматологов-ортопедов России. Самара, 2006. Т. 1. С. 569-570.  
*Makushin V.D., Chegurov O.K. Dekompressionno-dreniruiushchie operatsii pri lechenii gonartroza [Decompression-draining surgeries in gonarthrosis treatment]. In: Travmatologiya i ortopediya XXI veka: sb. tez. dokl. VII s"ezda travmatologov-ortopedov Rossii. Samara, 2006;1:569-570.*
38. Макушин В.Д., Чегуров О.К., Бирюкова М.Ю. Новые технологические решения туннелирования суставных отделов при гонартрозе // Здравоохранение на путях его устойчивого развития : сб. науч.-практ. работ. Челябинск, 2006. С. 468-474.  
*Makushin V.D., Chegurov O.K., Biriukova M.Iu. Noveye tekhnologicheskie resheniia tunnelirovaniia sustavnykh otdelov pri gonartroze [New technological solutions of joint part tunneling for gonarthrosis]. In: Zdravookhranenie na putiakh ego ustoichivogo razvitiia: sb. nauch.-prakt. rabot. Cheliabinsk, 2006:468-474.*
39. Макушин В.Д., Чегуров О. К. Лечение больных гонартрозом на основе новых способов и устройств // Внедрение инновационных технологий в хирургическую практику (фундаментальные и прикладные аспекты) : материалы дистанционной науч.-практ. конф., посвящ. 110-летию со дня рождения профессора А.П. Соколова. Пермь, 2007. С. 145-146.  
*Makushin V.D., Chegurov O. K. Lechenie bol'nykh gonartrozom na osnove novykh sposobov i ustroistv [Treatment of patients with gonarthrosis based on new techniques and devices]. In: Vnedrenie innovatsionnykh tekhnologii v khirurgicheskuiu praktiku (fundamental'nye i prikladnye aspekty): materialy distantsionnoi nauch.-prakt. konf., posviashch. 110-letiiu so dnia rozhdeniia professora A.P. Sokolova. Perm', 2007:145-146.*
40. Эффективность дренирования и декомпрессии бедренной и большеберцовой кости в системе патогенетического лечения гетерогенного гонартроза / Макушин В.Д. [и др.] // Гений ортопедии. 2005. № 2. С. 23-28.  
*Makushin V.D. Effektivnost' drenirovaniia i dekompressii bedrennoi i bol'shebertsovoi kosti v sisteme patogeneticheskogo lecheniia geterogenogo gonartroza [The effectiveness of femoral and tibial drainage and decompression in the system of heterogenous gonarthrosis pathogenetic treatment]. Genij Ortop. 2005;(2):23-28.*
41. Васкуляризирующие операции при артериальной недостаточности нижних конечностей / В.И. Шевцов, А.В. Попков, В.А. Щуров, В.С. Бунов. М. : Медицина, 2007. 208 с.  
*Shevtsov V.I., Popkov A.V., Shchurov V.A., Bunov V.S. Vaskuliariziruiushchie operatsii pri arterial'noi nedostatochnosti nizhnikh konechnostei [Vascularizing surgeries for arterial insufficiency of the lower limbs]. M.: Meditsina, 2007. 208 s.*
42. Гонартроз: альтернативные методы оперативного лечения / под. ред. В.Д. Макушина. Курган : Зауралье, 2010. 625 с.  
*Gonartroz: al'ternativnye metody operativnogo lecheniia [Gonarthrosis: alternative techniques of surgical treatment]. Ed. Makushin V.D. Kurgan: Zaural'e, 2010. 625 s.*
43. Способ лечения остеоартроза : пат. 2363408 Рос. Федерация. № 2008100917/14 ; заявл. 09.01.08 ; опубл. 10.08.09, Бюл. № 22.  
*Pat. 2363408 RF. Sposob lecheniia osteoartrroza [A technique for osteoarthritis treatment]. № 2008100917/14; zaiaavl. 09.01.08; opubl. 10.08.09. Biul. № 22.*
44. Способ моделирования остеоартроза коленного сустава : пат. 2452999 Рос. Федерация. № 2011104885/14 ; заявл. 09.02.11 ; опубл. 10.06.2012, Бюл. № 16.  
*Pat. 2452999 RF. Sposob modelirovaniia osteoartrroza kolennogo sustava [A technique for modeling the knee osteoarthritis]. № 2011104885/14; zaiaavl. 09.02.11; opubl. 10.06.2012. Biul. № 16.*
45. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Чегуров О.К. Применение аутологичной трабекулярно-клеточной трансплантации при лечении больных гонартрозом различного генеза // Гений ортопедии. 2008. № 3. С. 5-9.  
*Shevtsov V.I., Makushin V.D., Chegurov O.K. Primenenie autologichnoi trabekuliarno-kletochnoi transplantatsii pri lechenii bol'nykh gonartrozom razlichnogo geneza [Use of autologous trabecular-and-cellular grafting in treatment of patients with gonarthrosis of different genesis]. Genij Ortop. 2008;(3):5-9.*
46. Ступина Т.А., Степанов М.А. Клеточно-тканевая терапия при лечении остеоартроза коленного сустава // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии : сб. тез. IV Всерос. симп. с междунар. участием. Спб. : Человек и здоровье, 2010. С. 122-123.  
*Stupina T.A., Stepanov M.A. Kletочно-tkanevaia terapiia pri lechenii osteoartrroza kolennogo sustava [Cell-and-tissue therapy in treatment of the knee osteoarthritis]. In: Aktual'nye voprosy tkanevoi i kletochnoi transplantologii: sb. tez. IV Vseros. simp. s mezhdunar. uchastiem. Spb.: Chelovek i Zdorov'e, 2010:122-123.*
47. Ступина Т.А., Степанов М.А., Макушин В.Д. Динамика морфологических изменений суставного хряща при клеточно-тканевой терапии гонартроза // Илизаровские чтения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. Курган, 2010. С. 340-341.  
*Stupina T.A., Stepanov M.A., Makushin V.D. Dinamika morfologicheskikh izmenenii sustavnogo khriashcha pri kletочно-tkanevoi terapii gonartroza [The dynamics of morphological changes in articular cartilage for gonarthrosis cell-and-tissue therapy]. In: Ilizarovskie chteniia: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. Kurgan, 2010:340-341.*
48. Изучение морфологических признаков остеоартроза при экспериментальном моделировании / Т.А. Ступина, М.А. Степанов, М.М. Щудло, В.Д. Макушин // Илизаровские чтения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. Курган, 2010. С. 343-344.  
*Stupina T.A., Stepanov M.A., Shchudlo M.M., Makushin V.D. Izuchenie morfologicheskikh priznakov osteoartrroza pri eksperimental'nom modelirovanii [Studying osteoarthritis morphological signs in experimental modeling]. In: Ilizarovskie chteniia: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. Kurgan, 2010:343-344.*
49. Экспериментальные аспекты изучения репаративной регенерации суставного хряща в условиях туннелирования субхондральной зоны с введением аутологичного костного мозга / В.И. Шевцов, В.Д. Макушин, Т.А. Ступина, М.А. Степанов // Гений ортопедии. 2010. № 2. С. 5-10.  
*Shevtsov V.D., Makushin V.D., Stupina T.A., Stepanov M.A. Eksperimental'nye aspekty izuchenii reparativnoi regeneratsii sustavnogo khriashcha v usloviakh tunnelirovaniia subkhondral'noi zony s vvedeniem autologichnogo kostnogo mozga [The experimental aspects of studying articular cartilage reparative regeneration under subchondral zone tunneling with autologous bone marrow infusion]. Genij Ortop. 2010;(2):5-10.*

Рукопись поступила 23.01.2012.

#### Сведения об авторах:

1. Макушин Вадим Дмитриевич – ФГБУ "РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, г. Курган, д. м. н., профессор.
2. Ступина Татьяна Анатольевна – ФГБУ "РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова" Минздрава России, г. Курган, старший научный сотрудник лаборатории морфологии, к. б. н.