Дата публикации: 01.09.2026
DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_20
УДК 591.177; 612.753; 591.1; 612

Publication date: 01.09.2026
DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_20
UDC 591.177; 612.753; 591.1; 612

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ КРИТИЧЕСКОГО ДИАФИЗАРНОГО ДЕФЕКТА БЕДРЕННОЙ КОСТИ КРЫСЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОСТЕОКОНДУКТИВНОСТИ КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИХ ИМПЛАНТАТОВ

Г.А. Шипунов[1], И.М. Щербаков[1], В.Э. Дубров[1,2], Н.В. Данилова[1], П.В. Евдокимов[1]
[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия
[2]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Разработка инновационных костнозамещающих имплантатов активно развивается. Исследователям необходим быстрый, экономичный и легковоспроизводимый способ оценки остеокондуктивности синтетических имплантатов. ***Методы.*** В условиях наркоза формировали монокортикальный дефект средней трети бедренной кости крысы размером 3×7 мм, далее его оставляли пустым в контрольной группе. В группе «Хронос» в него помещали блок материала, после чего закрепляли полимерной пластиной и винтами. По завершении операции проводили рентгенографию бедренной кости для контроля положения имплантата. После окончания сроков наблюдения проводили гистологическое исследование. ***Результаты.*** В контрольной группе на сроках 3 и 6 недель относительная площадь новообразованной ткани в дефекте составила 0 и 4±1,2%, а в группе «Хронос» – 3,6±1,5 и 27±3,2% соответственно. ***Заключение.*** Разработанная методика приводит к формированию критического дефекта, который не заполняется костью в контрольной группе и демонстрирует возможности оценки остеокондуктивных свойств синтетических материалов с помощью лучевых и гистологических методов.
Ключевые слова: критический дефект кости, крысы, остеокондуктивность, остеопластические материалы.

RAT MODEL OF A FEMORAL CRITICAL DIAPHYSEAL DEFECT DEVELOPMENT TO EVALUATE THE OSTEOCONDUCTIVITY OF BONE SUBSTITUTION IMPLANTS

G.A. Shipunov[1], I.M. Scherbakov[1], V.E. Dubrov[1,2], N.V. Danilova[1], P.V. Evdokimov[1]
[1]Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
[2]S.S. Yudin City Clinical Hospital of the Department, Moscow, Russia

Abstract. ***Introduction.*** Development of innovative bone-substituting implants is rapidly advancing. Researchers require a rapid, cost-effective, and easily reproducible method for evaluating the osteoconductivity of synthetic implants. ***Methods.*** During anesthesia, monocortical defect 3×7 mm was created in the middle third of the rat femur. The defect was left empty in the control group or filled with material block in the Chronos group, followed by fixation using a polymer plate and screws. Upon completion of the surgery, radiography of the femur was performed to verify implant positioning. At the end of observation period, we conducted histological examination. ***Results.*** In the control group, the relative area of newly formed tissue into the defect measured 0% and 4±1.2% at 3 and 6 weeks, respectively, whereas in the Chronos group, the corresponding values were 3.6±1.5 and 27±3.2%. ***Conclusion.*** The developed model results in the formation of a critical-size defect that shows no spontaneous bone healing in the control group, as confirmed, thereby demonstrating its feasibility for evaluating the osteoconductive properties of synthetic materials by radiological and histological assessments.
Keywords: critical bone defect, rats, osteoconductivity, osteoplastic materials.

Введение. Частота травматизма в настоящее время высока [1]. Среди последствий травм отдельно выделяют костные дефекты критического размера, которые до сих пор остаются нерешенной проблемой для практикующих травматологов [2]. При критических дефектах самопроизвольное заживление невозможно, поэтому для восстановления утерянной костной ткани приходится проводить

замещение отсутствующего фрагмента или применять сложные хирургические многоэтапные методы лечения [3, 4]. Основными современными подходами к замещению дефектов тканей считаются использование аутологической кости, донорского трупного материала и ксеногенных синтетических имплантатов. При этом аутопластика имеет серьезные минусы в виде болезни донорского места при ограниченности объемов доступной к забору кости, а использование аллокости сопряжено с риском передачи инфекции, поэтому перспективными материалами, позволяющими нивелировать описанные минусы, остаются полностью искусственные имплантаты [5].

Сегодня остеопластические материалы производят таким образом, чтобы они повторяли минеральный состав костной ткани, но отличались в деталях внутренней архитектуры [6]. Для внедрения новых материалов в клиническую практику необходимо проведение исследований их эффективности *in vivo*. Изучение новых имплантатов с точки зрения переноса данных на человека оправдано проводить на крупных животных, так как они имеют сравнимый с человеческим размер костей. Однако длительность восстановления кости у крупных животных больше, а это является недостатком при рутинной оценке инновационных материалов [7]. Кроме того, при использовании крупных животных имеются значительные ограничения, например, высокая стоимость содержания и специализированное оборудование для хирургических отделений, недоступное в обычных исследовательских организациях, а длительность вынашивания, совмещенная с низкой плодовитостью, делает продолжительность исследований короче, чем подготовку к ним [8].

Мелкие лабораторные животные подходят для скриннинговых тестов значительно лучше, чем крупные, так как не имеют описанных выше недостатков. При этом при использовании модели небольшого размера в эксперименте затрачивается меньше материала [9]. В связи с этим разработаны модели диафизарного дефекта на большеберцовой кости мышей [10], крыс [11, 12], а также экспериментальный дефект костей черепа [13], который часто применяется у кроликов [14].

Диафизарный дефект встречается чаще всего у людей [1, 15]. Кроме того, использование метода без оценки успешности его технической реализации достаточно рискованно, так как может повышать долю некачественных экспериментальных данных на выходе. Обязательным условием при оценке свойств новых материалов считается возможность их количественной оценки [9]. Таким образом, существует потребность в простом, быстром и воспроизводимом *in vivo* методе испытания инновационных материалов, которые являются кандидатами в будущие изделия медицинского назначения для человека.

Целью исследования является разработка быстрой и легко воспроизводимой модели критического дефекта диафизарной части бедренной кости крысы, которую можно использовать для оценки остеокондуктивности новых остеопластических материалов *in vivo*.

Методы и организация исследования. Исследование выполнено на 24 самцах крыс линии Wistar возрастом 16 недель. Животные на начало исследования имели SPF («свободен от специфических патогенов») статус, были получены из питомника Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск). Животных содержали по 2 в клетке в условиях неограниченного доступа к воде и корму и световом дне 12 часов. Исследование получило одобрение Комиссии по биоэтике Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Разработанная методика была опробована без заполнения дефекта для подтверждения его критического характера и с заполнением коммерчески доступным остеопластическим материалом chronOS® (DePuy Synthes, Johnson & Johnson, США) с доказанными остеокондуктивными свойствами. Длительность исследования для каждой группы составляла для одной половины животных 3 недели, а для второй половины – 6 недель.

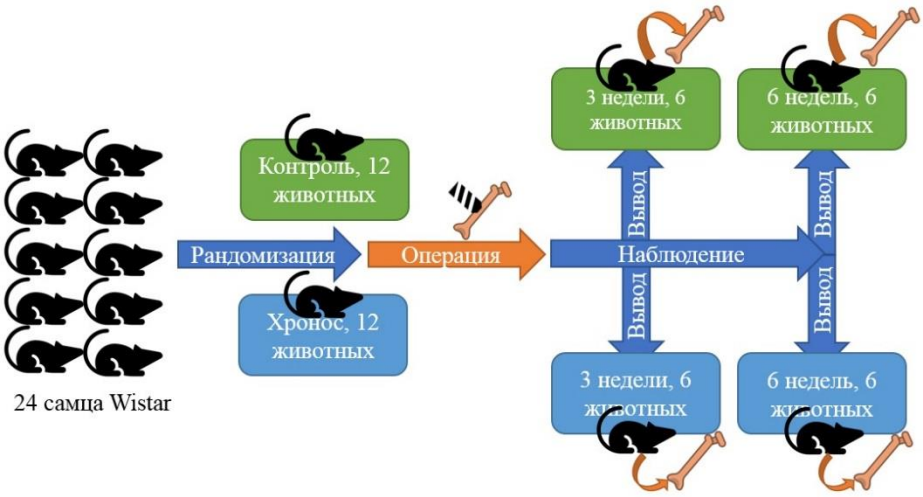


Рис. 1. Дизайн исследования

Для анестезии использовали внутрибрюшинное введение препаратов Ксила (Interchemie, Нидерланды) и Золетил 100 (Virbac, Франция) в дозах 6,25 и 4 мг/кг соответственно. С целью профилактики инфекционных осложнений после достижения наркоза вводили препарат цефазолин (Лекко, Россия) внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг. Перед операцией проводили выщипывание шерстяного покрова на левом боку.

После обработки кожи раствором антисептика («ДеконДез», ФГУП «ГосНИИБП», Россия) на левом бедре в проекции бедренной кости крысы проводили продольный разрез кожи длиной 4,0 см. Доступ к диафизу кости осуществляли острым и тупым методом по латеральной межмышечной перегородке. Для отведения мягких тканей использовали винтовой ранорасширитель. Пример полученного доступа приведен на рисунке 2.

Для формирования дефекта был выбран переднелатеральный диафизарный участок бедренной кости крысы. После выполнения доступа конической фрезой с постоянной ирригацией физиологическим раствором формировали дефект глубиной 3 мм и длиной 7 мм. Далее внутрь дефекта укладывали блок имплантата, повторяющий по форме полуцилиндр отсутствующей кости (группа «Хронос») или оставляли пустым (группа «Контроль»). Примеры этих этапов операции приведены на рисунке 3.

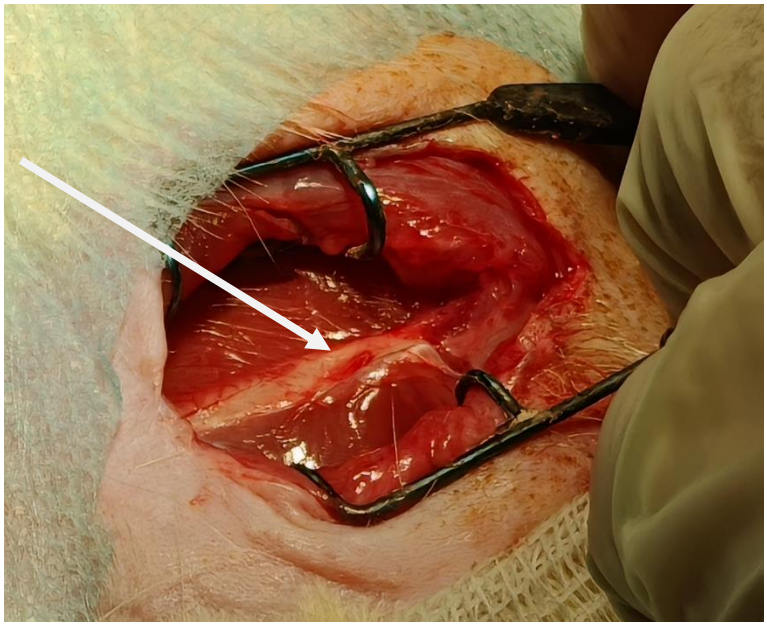


Рис. 2. Доступ к бедренной кости крысы – белая стрелка указывает на кость

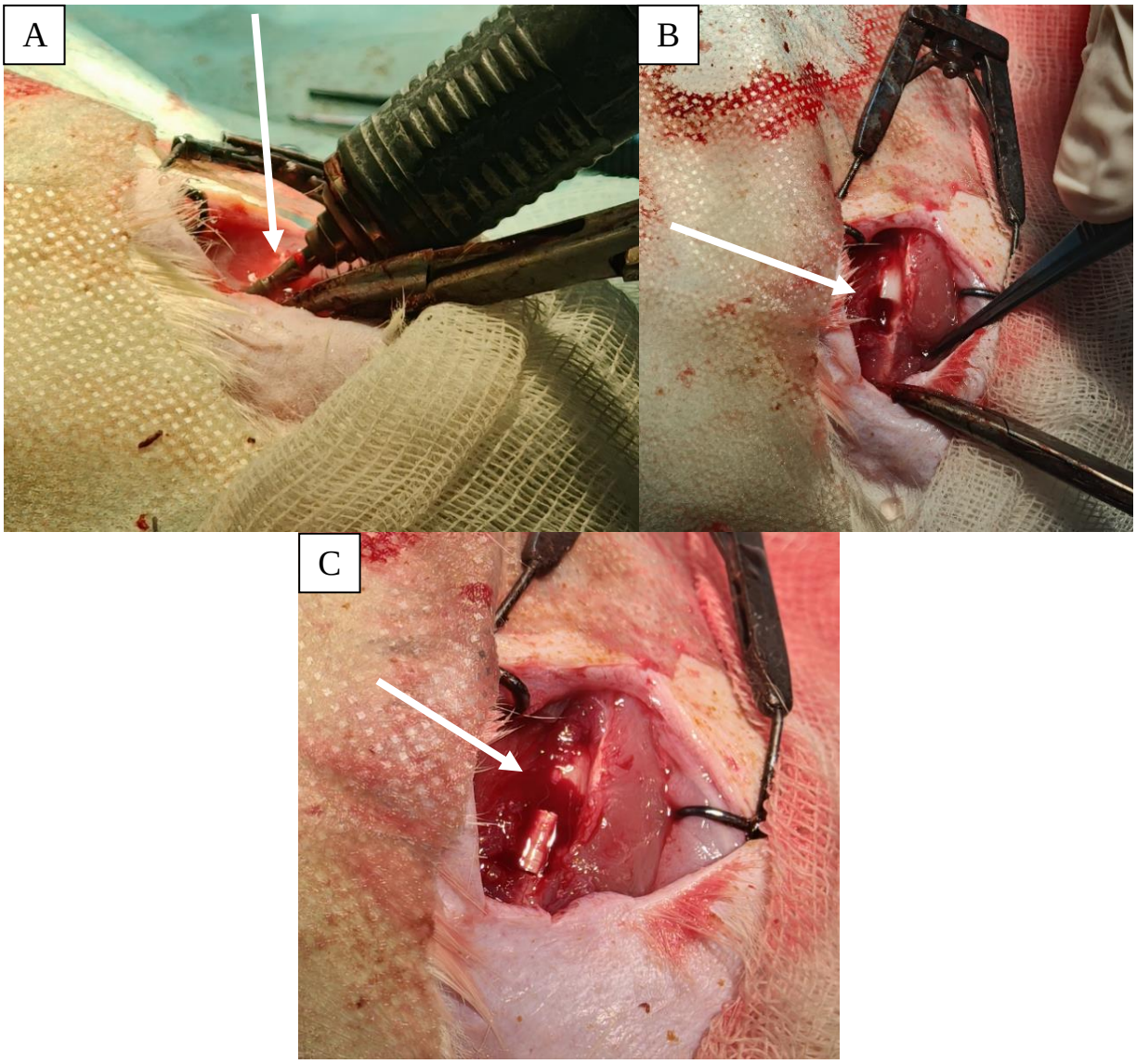


Рис. 3. Этапы операции. A – формирование дефекта конической фрезой (указана стрелкой); B – общий вид дефекта после формирования (указан стрелкой). C – блок исследуемого материала помещен в дефект (обозначен стрелкой)

Сверху область дефекта накрывали полимерной пластиной из PEEK (полиэфирэфиркетон) во всю длину кости и фиксировали шестью самонарезающими титановыми винтами (Ø 1,2 мм и длиной 10 мм, ООО «Конмет», Россия) через предварительно просверленные сверлом диаметром 0,95 мм отверстия. Цели применения пластины – фиксация материала в зоне дефекта и профилактика патологического перелома бедренной кости в послеоперационном периоде. Во время закручивания первых двух винтов кость и пластину фиксировали в двух проекциях для предотвращения их взаимного смещения. Для этого в качестве противоупора использовали две тонкие пластины PEEK, которые соединяли между собой винтом и помещали ближе к дистальному концу пластины (рис. 4 A и B). Последовательное вкручивание двух винтов по обе стороны от зоны дефекта при использовании противоупора позволяло первично зафиксировать пластину на кости и вкручивать дальнейшие винты без использования дополнительных конструкций. Пример фиксации пластины и конечный вид представлены на рисунке 4.

После завершения фиксации область раны обильно промывали раствором антисептика «Лавасепт» (B.Braun Medical AG, Германия), после чего послойно ушивали мягкие ткани шовным материалом Vicryl 4/0 (Ethicon, США). Пример закрытия раны представлен на рисунке 5.

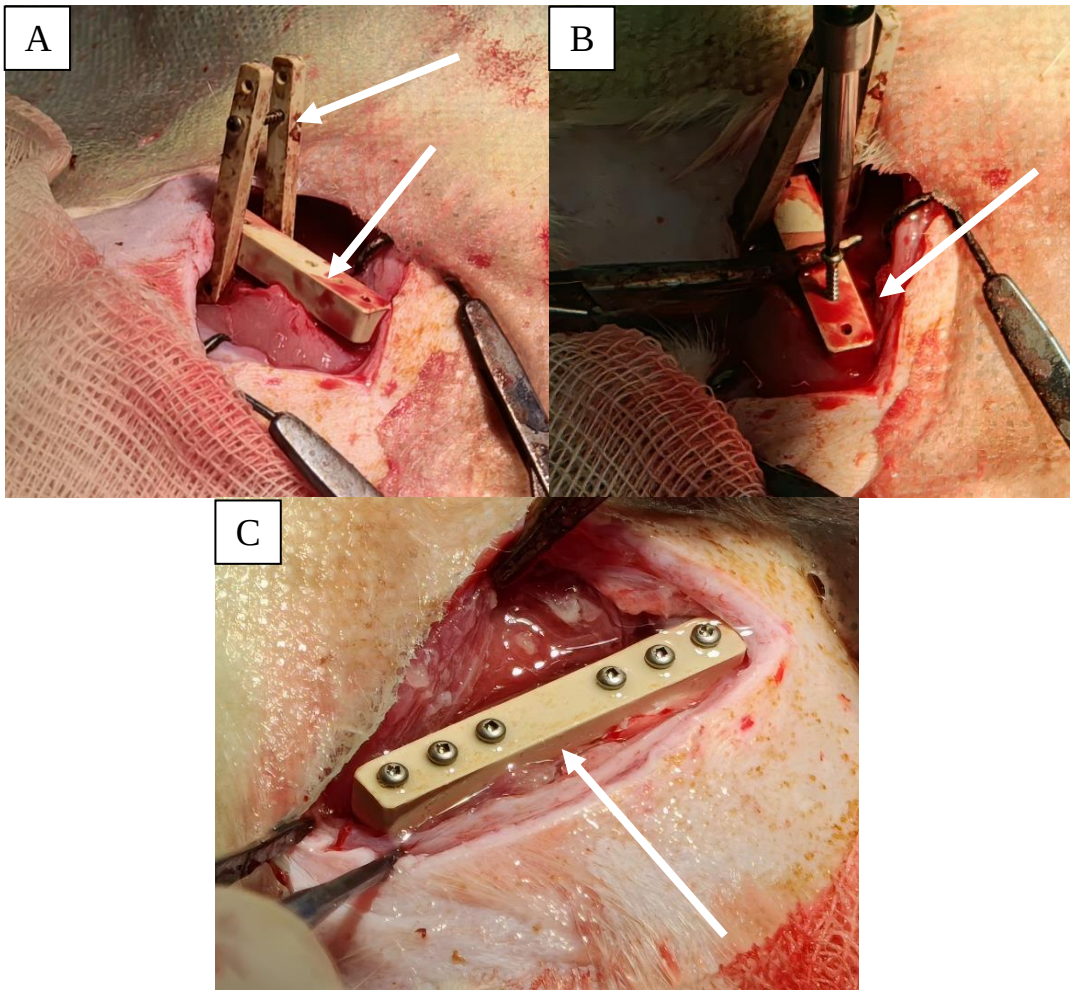


Рис. 4. Этапы операции. A – размещение противоупора поверх пластины и кости для закручивания первого винта (стрелками обозначены пластина и противоупор); B – закручивание винта при использовании противоупора и зажима (стрелка указывает на винт); C – общий вид пластины, прикрепленной 6 винтами к кости (пластина указана стрелкой)

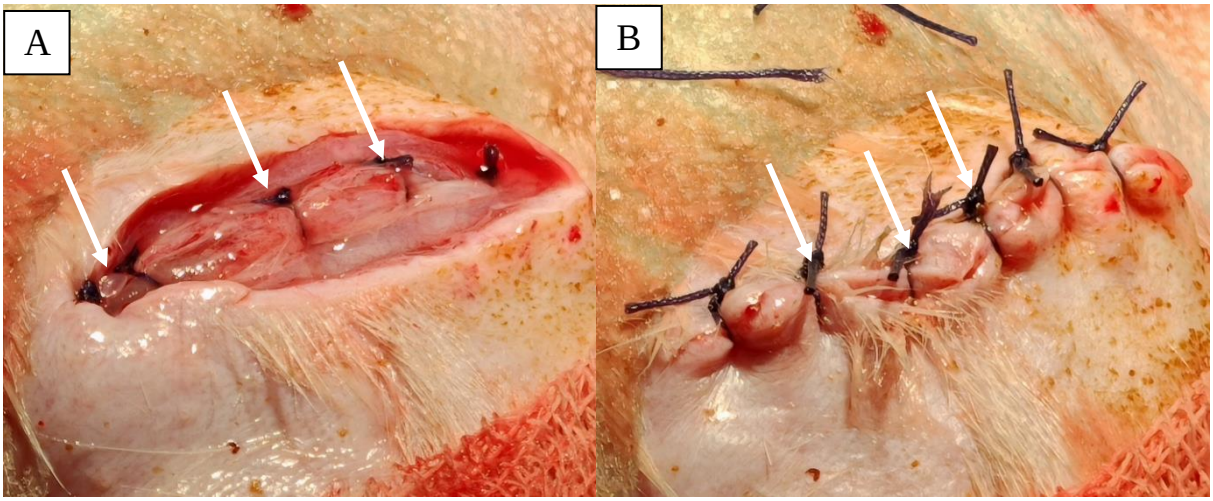


Рис. 5. Этапы операции. A – ушивание мышц узловыми швами; B – общий вид ушитой узловыми швами послеоперационной раны (стрелками обозначены швы)

После завершения операции проводили рентгенологическое исследование бедренной кости в двух проекциях, используя рентгеновский аппарат РАП-100 (НПП «Гамма», Россия). Изображения получали с помощью электронных кассет и

стоматологического визиографа Digora Optime (Soredex, Финляндия) в автоматическом режиме. Результат имплантации подтверждали рентгенографически (рис. 6). Пластина PEEK является рентгенопрозрачной в отличие от кости и имплантата, что позволяет беспрепятственно наблюдать область дефекта.

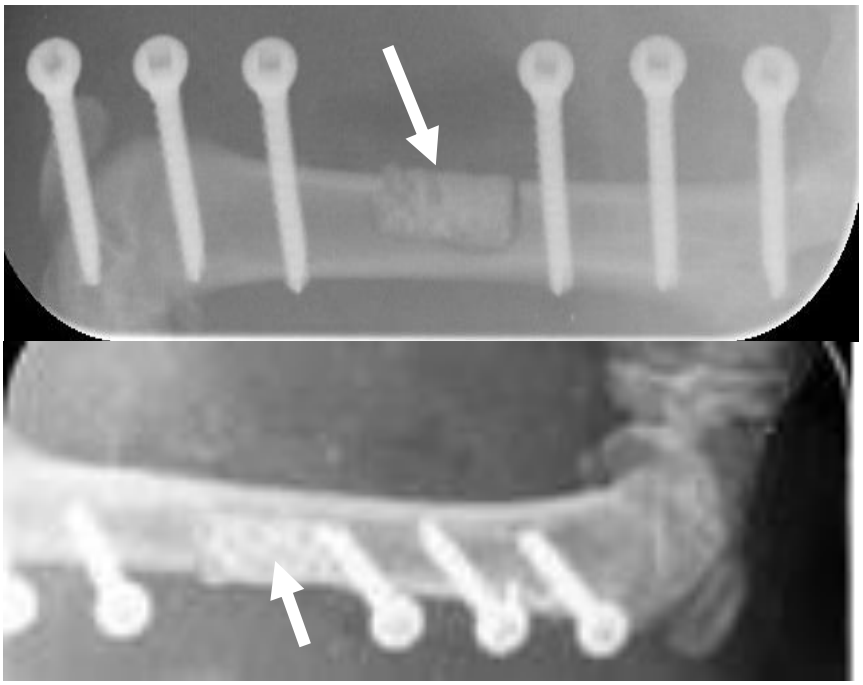


Рис. 6. Рентгенографии бедренной кости крысы в двух проекциях с имплантатом в области дефекта (его расположение указано стрелкой). Рентгенопрозрачная пластина PEEK не видна, сквозь нее вкручены винты

Послеоперационный уход включал внутрибрюшинное введение антибиотика цефазолин (Лекко, Россия) в дозе 100 мг/кг дважды в течение первых суток после операции с целью профилактики инфекционных осложнений. С целью обезболивания вводили кетопрофен внутрибрюшинно в дозе 0,2 мг/кг и добавляли раствор ибупрофена в поилки (Нурофен® для детей (Рекитт бенкисер хелскеа интернейшнл, Великобритания), 100 мг в поилку 500 мл).

По прошествии времени наблюдения животных выводили из эксперимента, после чего забирали бедренную кость для рентгенографического и гистологического исследования. После проведения декальцинации (раствор этилендиаминтетрауксусной кислоты 10-14 дней) удаляли пластину и винты, материал подвергали стандартной гистологической проводке и заливке в парафиновые блоки. Далее с помощью микротома изготавливали срезы с толщиной 3-4 мкм, монтировали их на предметные стекла и окрашивали их гематоксилином и эозином по стандартной методике. Во время вырезки использовали различные направления срезов для подробного изучения гистологических данных.

С полученных гистологических препаратов получали микрофотографии, используя manualWSIScanner (Microvisioneer GmbH, Германия). На микрофотографиях с помощью программного пакета Fiji в ручном режиме размечали участки новообразованной костной ткани и определяли ее площадь [16]. Относительную площадь вычисляли по формуле:

$$S_{отн} = S_{нов} / S_{общ} \times 100\%,$$

где $S_{нов}$ – площадь новообразованной кости,

$S_{общ}$ – площадь всего дефекта.

Ее считали аналитическим численным сигналом и использовали для описательной статистики.

Результаты площадей новообразованной кости каждой группы представляли в виде минимального, среднего и максимального значений. Относительные данные и массу тела представляли в виде среднего и выборочного стандартного отклонения. Оценку нормальности всех данных

проводили тестом Шапиро-Уилка. Показатели массы тела сравнивали двусторонним t-критерием Стьюдента с поправкой Уэлча. Для выявления возможных различий по величине площади новообразованной кости между группами проводили вычисление непараметрического критерия Краскела-Уоллиса для групп со сроком наблюдения 3 и 6 недель. За нулевую гипотезу принимали отсутствие различий по относительной площади новообразованной кости. Уровень значимости принимали равным $p \leq 0,05$. Статистические расчеты и тесты проводили с помощью программы Statistica 10.0 (©StatSoft, Россия).

Результаты исследования и их обсуждение. Длительность экспериментальных операций варьировала от 25 до 37 минут с тенденцией к уменьшению по мере накопления опыта. Кровопотеря была минимальная, оценке ее не подвергали, поскольку на послеоперационное состояние она не влияла.

Оперативное вмешательство пережили все животные, попавшие в эксперимент, однако один самец в течение первых суток после операции получил травму области послеоперационной раны в результате агрессии другой крысы и был выведен из эксперимента по причине достижения гуманной конечной точки.

У всех животных в исследовании наблюдали повышение массы тела с течением времени. Средняя масса тела повысилась с 340±29 г до операции до 390±23 г при выводе животных через 3 недели и до 437±34 г через 6 недель. Данные по массе тела в группах представлены в таблице 1. Тест Шапиро-Уилка подтвердил нормальность распределения данных массы тела животных. Масса животных на момент вывода из эксперимента статистически не имела отличий при 3 неделях ($p=0,853$), а при длительности 6 недель была обнаружена статистическая значимость ($p=0,0156$). Так как масса тела является интегральным показателем здоровья для лабораторных животных, данные отличия можно объяснить лучшим самочувствием животных в группе с заполненным дефектом.

Таблица 1

Масса животных перед началом эксперимента и на момент вывода, M±σ

Группа	Время наблюдения, недели	Количество животных	Средняя масса животных в группе на момент операции, г	Средняя масса животных в группе на момент вывода из эксперимента, г
Контроль	3	6	334±24	389±23
	6	6	338±26	415±20
Хронос	3	5*	326±27	391±10
	6	6	362±15	459±30

Примечание: * – выбытие животного вследствие агрессивного поведения с соседями по клетке.

Все животные (кроме исключенного из исследования) сразу после операции и до конца эксперимента перемещались на всех лапах, ограничений в активности не наблюдали. Заживление ран проходило первичным натяжением. По прошествии недели у всех животных наблюдались заживление послеоперационных ран первичным натяжением и частичное восстановление шерстяного покрова. Швы удалялись спонтанно другими животными в процессе груминга. Пример послеоперационного состояния послеоперационных ран приведен на рисунке 7.

Полученные результаты по площадям новообразованной костной ткани приведены в таблице 2. Согласно тесту Шапиро-Уилка, данные площадей не подчиняются закону нормального распределения.

Гистологические картины области дефекта в контрольной группе не отличались. На месте дефекта обнаруживали грануляционную соединительную ткань. Трабекулярные структуры отсутствовали, кроме как вокруг костномозгового канала. Типичный вид гистологической картины приведен на рисунке 8.

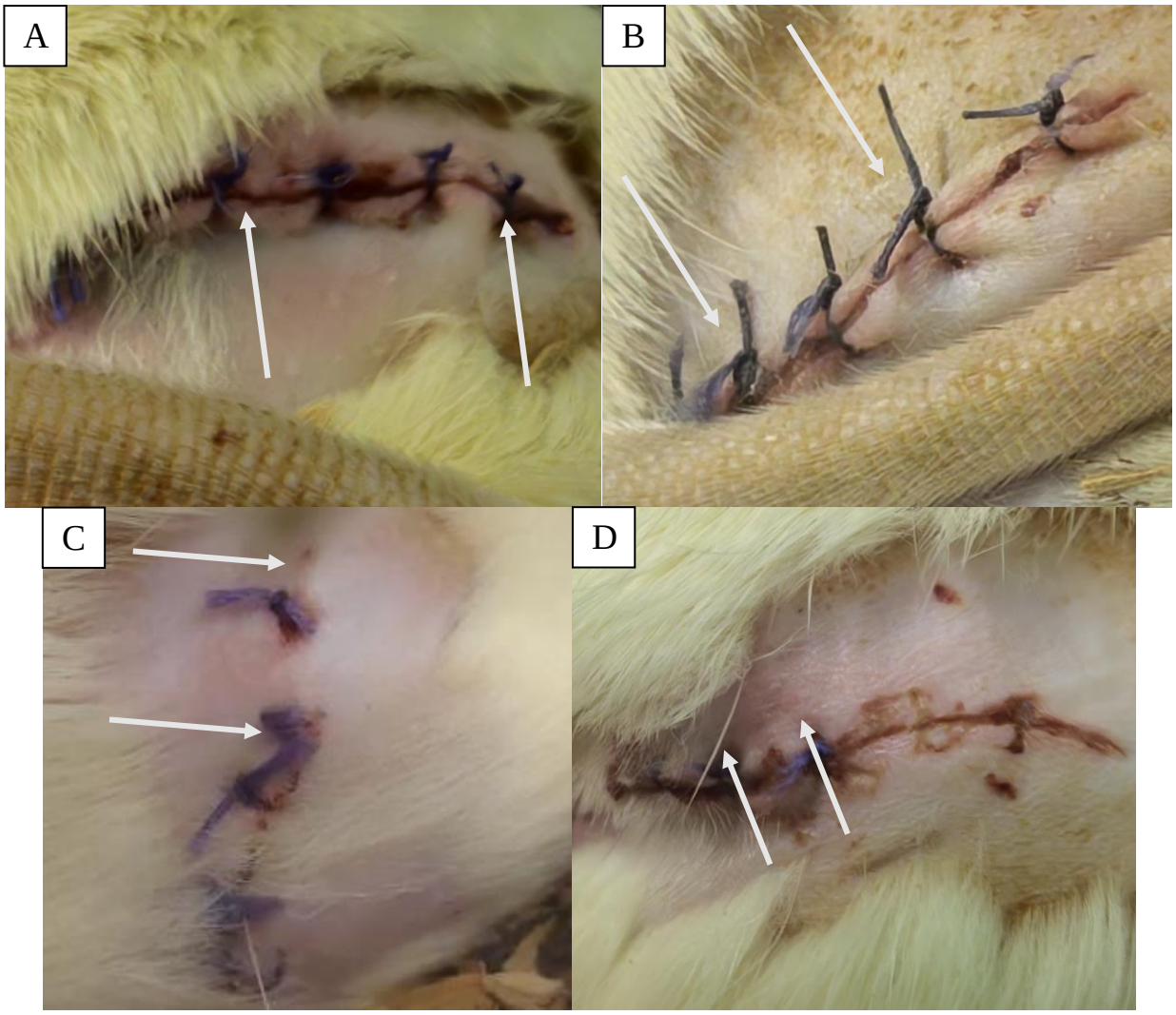


Рис. 7. A, B – швы через 3 дня после проведения операции; C, D – швы через 7 дней после проведения операции (указаны белыми стрелками)

Таблица 2

Результаты экспериментальной оценки заполнения новообразованной костью зоны дефекта при использовании разработанной методики

Группа	Количество животных	Время наблюдения, недели	$S_{нов}$ (площадь новообразованной кости), мм^2			$S_{отн}$ (M±σ, %)
			Min	M	Max	
Контроль	6	3	0	0,0515	0,707	0
		6	0	0,1462	0,835	4±1,2
Хронос	5*	3	0,092	0,3694	0,776	3,6±1,5
	6	6	0,157	1,1686	3,123	27±3,2†

Примечание: * – животное выбыло из эксперимента вследствие агрессивного поведения с соседями по клетке; † – различия статистически значимы $p<0,05$.

В группе «Хронос» на всех препаратах наблюдали срез материала правильной прямоугольной формы, его контуры оставались без изменений на срезах, полученных через 3 и 6 недель после операции. Гистологически имплантат определяли по ячеистым структурам бледно-серого цвета. На препаратах на обоих сроках наблюдения не было выявлено клеточной инфильтрации или иных признаков воспаления. По всей области имплантата внутри его пор на сроке 3 недели отмечали соединительную ткань с клеточными элементами и сосудами, а по внешней части блока фиксировали костные

балки (~25-35 на дефект). Трабекулярные структуры в порах находили на срезах через 6 недель в большей части объема материала, таким образом подтверждается врастание костной ткани внутрь дефекта. Типичный гистологический вид кости с имплантированным материалом chronOS приведен на рисунке 9.

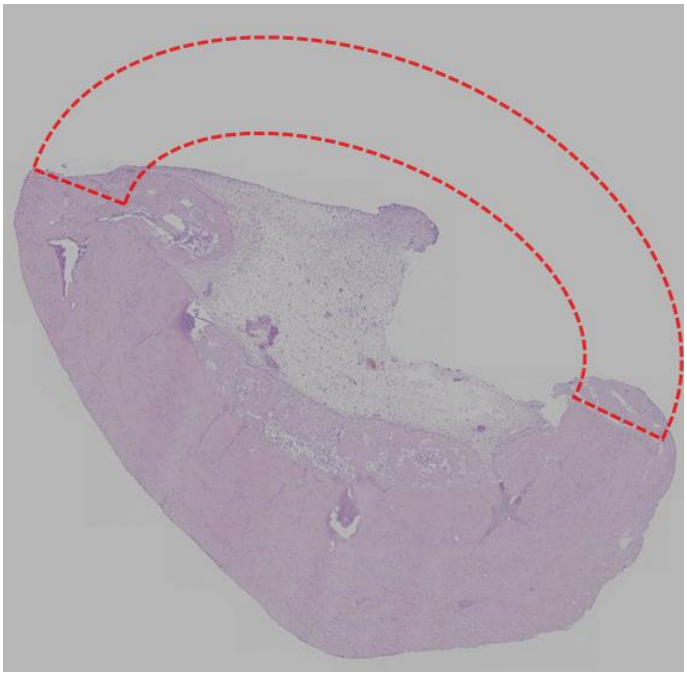


Рис. 8. Пример гистологического препарата области дефекта кости контрольной группы, 3 недели, увеличение ×10, окраска гемотоксилин & эозин, поперечный срез кости. Красным пунктиром показан удаленный участок кости

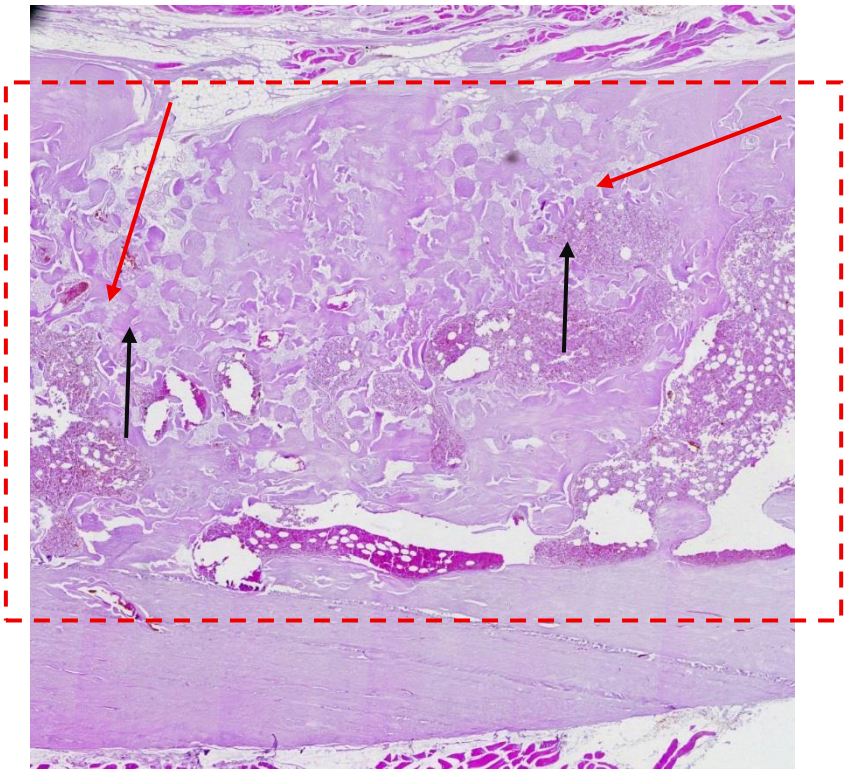


Рис. 9. Пример гистологического материала области дефекта кости группы «Хронос», 6 недель, увеличение ×10, окраска гемотоксилин & эозин, продольный срез

Примечание: красным пунктиром показан удаленный участок кости, красными – типичные структуры материала chronOS, черными – островки врастания костной ткани в материал.

По результатам исследования доказано, что дефект является критическим, поскольку спонтанно не заполнялся костной тканью в процессе наблюдения. Заполнение новообразованной костной тканью части дефекта в небольшом объеме (~4%) после экспозиции в течение 6 недель было распространено только на участке, прилежащем к эндосту. При этом исследуемый материал chronOS проявлял свои остеокондуктивные свойства, что обнаруживали уже на сроке 3 недели. Это согласуется с началом репарационного процесса кости у крыс [17]. Внутри материала обнаруживали новообразованную костную ткань, расположенную небольшими островками в порах материала по значительной части срезов, то есть по всему объему материала.

Результаты показали, что методический подход, описанный в настоящей статье, подходит для испытания имплантатов костной ткани. Используемая полимерная пластина имеет минимальную травматичность при фиксации на кости, что наблюдается при гистологическом исследовании (отсутствие признаков воспаления). Рентгенографическое подтверждение успешности формирования дефекта и расположения в нем рентгеноконтрастного материала является хорошим способом первоначальной оценки качества выполнения критического этапа работы. Использование PEEK в качестве материала пластины для фиксации является преимуществом разработанного методического подхода и дает возможность беспрепятственной визуализации имплантата в дефекте без артефактов. Используемые в стандартной практике металлические фиксаторы снижают информативность лучевой диагностики вследствие своей высокой рентгенконтрастности.

Диафиз занимает большую часть длинных трубчатых костей, и дефекты диафиза встречаются чаще, чем дефекты остальных частей кости [1]. Разработанная модель позволяет изучать влияние остеопластических материалов на замещение дефектов в диафизарной части бедренной кости крысы. Так как строение костей млекопитающих в целом сходно, трансляция результатов оценки остеокондуктивности имплантатов на диафизе кости крысы позволяет провести параллели с будущим использованием медицинских изделий на людях без дополнительного моделирования.

Используя различные сроки наблюдения, можно проводить исследования с фиксацией результата до формирования требуемой по зрелости структуры новообразованной костной ткани.

Заключение. Предложенная и разработанная модель критического диафизарного дефекта бедренной кости крысы может быть использована в качестве экспериментального способа оценки остеокондуктивности новых остеопластических материалов *in vivo*. Отличительной особенностью модели критического дефекта относительно имеющихся является использование достаточно зрелой кости и переднелатеральной части диафиза. Модель обладает технической простотой при реализации, а также имеет преимущество в виде рентгенографического подтверждения положения имплантата после операции, что достигается использованием полимерной пластины.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта РНФ 23-79-10103.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.
Financing. The work was carried out under the grant RNF 23-79-10103.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bone Fracture Patterns and Distributions according to Trauma Energy / A. Ahmad, M. Ayman, A. Sattam [et al.] // Advances in Orthopedics. – 2022. – No. 8695916. – 12 p. DOI: 10.1155/2022/8695916
2. Использование мезенхимальных стволовых клеток и экзосом в лечении костных дефектов / А.И. Гребень, П.С. Еремин, Е.Ю. Костромина [и др.] // Гений ортопедии. – 2024. – Т. 30. – № 1. – С. 124-133. DOI: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133.
3. Yotsova, R. Restoration of critical-size bone defects: a review / R. Yotsova // Varna medical forum. – 2025. – Vol. 14. – No.1. – P. 46-51. DOI: 10.14748/vmf.v14i1.10224.
4. Сравнение эффективности методик Masquelet, костного транспорта по Илизарову и кровоснабжаемых лоскутов при замещении обширных

дефектов длинных костей конечностей : систематический обзор и метаанализ / А.И. Авдеев, Ю.А. Федорова, А.Б. Малашичева [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2026. – Т. 32. – № 1. – С. 170-185. DOI: 10.17816/2311-2905-17811.
5. Manek, Y.B. A Comprehensive Review of Evaluating Donor Site Morbidity and Scar Outcomes in Skin Transfer Techniques / Y.B. Manek, S. Jajoo, C. Mahakalkar // Cureus. – 2024. – Vol. 16. – No. 2. – P.e53433. DOI: 10.7759/cureus.53433.
6. Экспериментальная оценка свойств костнозамещающих материалов на основе CA3(PO4)2 на модели критического дефекта бедренной кости крысы / И.М. Щербаков, П.В. Евдокимов, Д.С. Ларионов [и др.] // Гений ортопедии. – 2025. – Т. 31. – № 2. – С. 226-236. DOI: 10.18019/1028-4427-2025-31-2-226-236.
7. Сравнительный анализ репарации и регенерации костной ткани в условиях сформированных критических дефектов в зависимости от уровня содержания коллагена в ксеноматериалах для направленной костной регенерации / Д.С-А. Елдашев, А.А. Долгалев, Д.В. Бобрышев [и др.] // Вестник молодого ученого. – 2023. – Т. 12. – № 2. – С. 57-63.
8. Murray, S.J. The Translational Benefits of Sheep as Large Animal Models of Human Neurological Disorders / S.J. Murray, N.L. Mitchell // Frontiers in Veterinary Science. – 2022. – Vol. 9. – P. 831838. DOI: 10.3389/fvets.2022.831838.
9. Significance and considerations of establishing standardized critical values for critical size defects in animal models of bone tissue regeneration / J. Wei, X. Chene, Y. Xu [et al.] // Heliyon. – 2024. – Vol. 10. – No. 13. – P. e33768. DOI: 10.1016/j.heliyon. 2024.e33768.
10. The preparation and application of calcium phosphate biomedical composites in filling of weight-bearing bone defects / L. Cheng, T. Lin, A.T. Khalaf [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. – P. 4283. DOI: 10.1038/s41598-021-83941-3.
11. Bone regeneration induced by a novel quercetin/a-CSH/n-HA composite in critical size tibia defect of rats with osteoporosis / M. Ren, Y. Yang, K. Chen [et al.] // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15. – P. 36273. DOI: 10.1038/s41598-025-20161-z.
12. Application of decalcified bone matrix in Salmon bone for tibial defect repair in rat model / T. Wu, L. Han, Y. Zhu [et al.] // The International Journal of Artificial Organs. – 2024. – Vol. 47. – No. 10. DOI: 10.1177/03913988241269498.
13. Platelet-rich fibrin associated to bovine bone induces bone regeneration in model of critical-sized calvaria defect of rats submitted to Zoledronic Acid therapy: PRF induces bone healing / B.G.D.S. Carneiro, T.A.C. Maia, V. Costa [et al.] // Journal of Stomatology Oral and Maxillofacial Surgery. – 2025. – Vol. 126. – No. 4. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.102175.
14. Модели костных дефектов у кроликов, используемые для оценки эффективности костнопластических материалов / Н.Ю. Гаджиев, В.С. Кузнецова, А.В. Васильев [и др.] // Стоматология. – 2023. – Т. 102. – № 6-2. – С. 55-60. DOI: 10.17116/stomat202310206255.
15. Соломин, Л.Н. Универсальная классификация дефектов длинных костей: шаг за шагом от диагностики до определения тактики и оценки результата лечения. Часть 1. Диафизарные дефекты / Л.Н. Соломин, А.В. Комаров, А.А. Семенистый // Травматология и ортопедия России. – 2026. – Т. 32. – № 1. – С. 203-221. DOI: 10.17816/2311-2905-17833.
16. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis / J. Schindelin, I. Arganda-Carreras, E. Frise [et al.] // Nature Methods. – 2012. – Vol. 7. – No. 9. – P. 676-682. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
17. Морфологическая и рентгенологическая характеристика регенерации костной ткани в эксперименте / Э.А. Надыров, В.И. Николаев, С.И. Кириленко [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18. – № 3. – С. 94-104. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-3-12.

REFERENCES

1. Almigdad A., Mustafa A., Alazaydeh S. et al. Bone Fracture Patterns and Distributions according to Trauma Energy. *Advances in Orthopedics*, 2022, no. 8695916, 12 p. DOI: 10.1155/2022/8695916.
2. Greben A.I., Eremin P.S. et al. Mesenchymal stem cells and exosomes in bone defects treatment. *Genij Ortopedii*, 2024, vol. 30, no. 1, pp. 124-133. DOI: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-124-133. (in Russ.)
3. Yotsova R. Restoration of critical-size bone defects: a review. *Varna medical forum*, 2025, vol. 14, no. 1, pp. 46-51. DOI: 10.14748/vmf.v14i1.10224.
4. Avdeev A.I., Fedorova Yu.A., Malashicheva A.B. et al. Comparative effectiveness of the Masquelet technique, the Ilizarov method, and vascularized bone flaps in the reconstruction of extensive long-bone defects of the limbs: a systematic review and meta-analysis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2026, vol. 32, no. 1, pp. 170-185. DOI: 10.17816/2311-2905-17811. (in Russ.)
5. Manek Y.B., Jajoo S., Mahakalkar C. A Comprehensive Review of Evaluating Donor Site Morbidity and Scar Outcomes in Skin Transfer Techniques. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 2, p. e53433. DOI: 10.7759/cureus.53433.
6. Shcherbakov I.M., Evdokimov P.V., Larionov D.S. Experimental evaluation of $CA_3(PO_4)_2$ based bone substitutes using rat femoral defect models. *Genij Ortopedii*, 2025, vol. 31, no. 2, pp. 226-236. DOI: 10.18019/1028-4427-2025-31-2-226-236. (in Russ.)
7. Eldashev D.S.A., Dolgalev A.A., Bobryshev D.V. et al. Comparative analysis of bone tissue repair and regeneration in conditions of formed critical defects depending on the properties of directed bone regeneration materials. *Journal of young scientist*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 57-63. (in Russ.)
8. Murray S.J., Mitchell N.L. The Translational Benefits of Sheep as Large Animal Models of Human Neurological Disorders. *Frontiers in Veterinary*

Science, 2022, vol. 9, p. 831838. DOI: 10.3389/fvets.2022.831838.
9. Wei J., Chene X., Xu Y. et al. Significance and considerations of establishing standardized critical values for critical size defects in animal models of bone tissue regeneration. *Heliyon*, 2024, vol. 10, no. 13, p. e33768. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33768.
10. Cheng L., Lin T., Khalaf A.T. et al. The preparation and application of calcium phosphate biomedical composites in filling of weight-bearing bone defects. *Scientific Reports*, 2021, vol. 11, p. 4283. DOI: 10.1038/s41598-021-83941-3.
11. Ren M., Yang Y., Chen K. et al. Bone regeneration induced by a novel quercetin/a-CSH/n-HA composite in critical size tibia defect of rats with osteoporosis. *Scientific Reports*, 2025, vol. 15, p. 36273. DOI: 10.1038/s41598-025-20161-z.
12. Wu T., Han L., Zhu Y. et al. Application of decalcified bone matrix in Salmon bone for tibial defect repair in rat model. *The International Journal of Artificial Organs*, 2024, vol. 47, no. 10. DOI: 10.1177/03913988241269498.
13. Carneiro B.G.D.S., Maia T.A.C., Costa V. et al. Platelet-rich fibrin associated to bovine bone induces bone regeneration in model of critical-sized calvaria defect of rats submitted to Zoledronic Acid therapy: PRF induces bone healing. *Journal of Stomatology Oral and Maxillofacial Surgery*, 2025, vol. 126, no. 4. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.102175.
14. Gadzhiev N.Yu., Kuznetsova V.S., Vasilyev A.V. et al. Models of bone defects in rabbits used to evaluate the bone graft materials efficacy. *Dentistry = Stomatologiia*, 2023, vol. 102, no. 6-2, pp. 55-60. DOI: 10.17116/stomat202310206255. (in Russ.)
15. Solomin L.N., Komarov A.V., Semenistyy A.A. Universal long bone defect classification: step by step from diagnosis to treatment strategy and outcome assessment. Part 1: diaphyseal defects. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2026, vol. 32, no. 1, pp. 203-221. DOI: 10.17816/2311-2905-17833. (in Russ.)
16. Schindelin J., Arganda-Carreras I., Frise E. et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods*, 2012, vol. 7, no. 9, pp. 676-682. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
17. Nadyrov E.A., Nikolaev V.I., Kirilenko S.I. et al. Morphological and radiological characteristics of experimental bone tissue regeneration. *Health and Ecology Issues*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 94-104. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-3-12. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Георгий Александрович Шипунов – аспирант факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, e-mail: shipunovgeorge@gmail.com.
Иван Михайлович Щербаков – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, e-mail: imscherbakov@yandex.ru.
Вадим Эрикович Дубров – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и медицины катастроф факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва; травматолог-ортопед, Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ, Москва, e-mail: duort@mail.ru.
Наталья Владимировна Данилова – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической патологии Университетской клиники, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, e-mail: natalyadanilova@gmail.com.
Павел Владимирович Евдокимов – кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры неорганической химии химического факультета, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, e-mail: pavel.evdokimov@gmail.com.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Georgy A. Shipunov – Postgraduate Student of the Fundamental Medicine Faculty, Moscow State University, Moscow, e-mail: shipunovgeorge@gmail.com.
Ivan M. Shcherbakov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Fundamental Medicine Faculty, Moscow State University, Moscow, e-mail: imscherbakov@yandex.ru.
Vadim E. Dubrov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Medicine, Fundamental Medicine Faculty, Moscow State University, Moscow; Trauma Ortopedist, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, e-mail: duort@mail.ru.
Natalya V. Danilova – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Clinical Pathology, University's Clinic, Moscow State University, Moscow, e-mail: natalyadanilova@gmail.com.
Pavel V. Evdokimov – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher of the Department of Non-organic Chemistry, Chemistry Faculty, Moscow State University, Moscow, e-mail: pavel.evdokimov@gmail.com.

Для цитирования: Разработка модели критического диафизарного дефекта бедренной кости крысы для оценки остеокондуктивности костнозамещающих имплантатов / Г.А. Шипунов, И.М. Щербаков, В.Э. Дубров [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2026. – Т. 10. – № 3(38). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_20

For citation: Shipunov G.A., Scherbakov I.M., Dubrov V.E., Danilova N.V., Evdokimov P.V. Rat model of a femoral critical diaphyseal defect development to evaluate the osteoconductivity of bone substitution implants. *Modern Issues of Biomedicine*, 2026, vol. 10, no. 3(38). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_20