

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-58-66

Г.А. Айрапетов*, А.А. Воротников**ЗАМЕЩЕНИЕ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ДЕФЕКТОВ КРУПНЫХ СУСТАВОВ**

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, Россия

✉ * Г.А. Айрапетов, Ставропольский государственный медицинский университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: AirapetovGA@yandex.ru

ОБОСНОВАНИЕ Травмы и заболевания крупных суставов занимают лидирующее место в списке актуальных проблем ортопедии. В медицинской литературе предлагаются различные методы лечения такой патологии, однако большинство из них не позволяет восстановить полноценный гиалиновый хрящ.

ЦЕЛЬ Улучшить результаты органосохранного лечения пациентов с костно-хрящевыми дефектами крупных суставов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ Проспективное исследование проведено на 30 крупных животных (60 коленных суставов) в возрасте от 1,5 до 3 лет. Животные разделены на 3 группы по 10 особей (20 суставов) в каждой, исходя из способа замещения остеохондрального дефекта. Во всех наблюдениях формировали полнослойный дефект со стороны гиалинового хряща фрезой диаметром 4,5 мм, глубиной 7 мм с захватом субхондральной кости в области медиального мыщелка правого бедра. Восстанавливали искусственные дефекты по одному из указанных ниже методов. Левый сустав считали контрольным, сформированный по такой же методике дефект не восполняли.

РЕЗУЛЬТАТЫ Результат оценивали через 1, 3 и 6 месяцев, изучая характер, степень и качество заполнения дефекта. Удельные объемы хондроцитов, хрящевого матрикса, соединительной ткани, как и количественное восстановление дефекта по сравнению с нативным хрящом в группе 3, оказались максимально приближенными к нормальным показателям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ В контрольной группе без замещения дефекта полученные данные сопоставимы с исследованиями других авторов, согласно которым, костно-хрящевые дефекты практически не регенерируют самостоятельно. Предложенная нами методика с применением внеклеточного коллагенового матрикса, аутохряща и плазмы, обогащенной тромбоцитами, является менее агрессивной в сравнении с аутохондропластикой, а полученный регенерат более стабилен по сравнению с микрофрактурированием или туннелизацией.

Ключевые слова: костно-хрящевой дефект, гиалиновый хрящ, регенерация, внеклеточный коллагеновый матрикс.

Ссылка для цитирования Айрапетов Г.А., Воротников А.А. Замещение костно-хрящевых дефектов крупных суставов. Инновационная медицина Кубани. 2019; 14(2): 58-66. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-58-66

ORCID ID Г.А. Айрапетов, <https://0000-0001-7507-7772>
А.А. Воротников, <https://0000-0002-2453-3675>

G.A. Airapetov*, A.A. Vorotnikov**REPLACEMENT OF THE LARGE JOINTS OSTEOCHONDRAL DEFECTS**

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

✉ * G.A. Airapetov, Stavropol State Medical University, 310 Mira str., Stavropol, 355017, AirapetovGA@yandex.ru

RATIONALE Injuries and diseases of large joints occupy a leading place in the list of urgent problems in orthopedics. Various methods of treatment for this pathology are regularly offered in the literature, but most of them do not allow restoring a full-fledged hyaline cartilage.

BACKGROUND To improve the results of organ-preserving treatment in patients with osteo-chondral defects of large joints.

MATERIAL AND METHODS A prospective study was conducted on 30 large animals (60 knee joints) aged 1.5 to 3 years. We divided the animals into 3 groups of 10 individuals (20 joints) in each, based on the

method of replacement of the osteo-chondral defect. In all cases, a full-layer defect formed from the hyaline cartilage by a mill with a diameter of 4.5 mm, depth of 7 mm with the capture of the subchondral bone in the medial condyle of the right thigh. Artificial defects were restored by one of the following methods. The left joint was considered a control joint and the defect formed by the same technique was not filled.

RESULTS

The result was evaluated in 1 month, 3 months and 6 months viewing the nature and degree of defect filling. Specific volumes of such tissues as chondrocytes, cartilage matrix and the average depth of the defect from the thickness of the native cartilage were better in group 3, and connective tissue was less in group 3.

CONCLUSION

In the group without defect replacement, the obtained data are comparable with the studies of other authors, according to which bone and cartilaginous defects practically do not regenerate on their own. Our proposed method with the use of extracellular collagen matrix, autochondrocytes and plate rich plasma is less aggressive in comparison with autochondroplasty and the result can be more stable compared to microfracturing or tunnelization.

Keywords:

osteo-chondral defect, hyaline cartilage, regeneration, extracellular collagen matrix.

For citatio

Airapetov G.A., Vorotnikov A.A. Replacement of the Large Joints Osteochondral Defects. Innovative Medicine of Kuban. 2019; 14(2): 58-66. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-58-66

ORCID ID

G.A. Airapetov, <https://0000-0001-7507-7772>
A.A. Vorotnikov, <https://0000-0002-2453-3675>

Список сокращений:

BKM – внеклеточный коллагеновый матрикс,

PRP – плазма, обогащенная тромбоцитами,

MPT – магнитно-резонансная томография,

ACI – трансплантация аутологичных тромбоцитов,

AMIC – индуцированный матрицей аутогенный хондрогенез

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня одной из актуальных проблем ортопедии является максимально полноценное морфологическое, физиологическое и при этом минимально травматичное восстановление гиалинового хряща при повреждениях крупных суставов. По данным литературы, более 50% обращений к ортопеду, ревматологу, спортивному врачу и другим специалистам амбулаторного звена связаны с патологией суставов дегенеративно-дистрофического характера [1, 2]. У 60% этих пациентов на разных этапах лечебно-диагностического процесса определена хондромалиция различной степени глубины и протяженности [3].

Существует широкий спектр методов диагностики и лечения указанной патологии. Основными задачами терапии можно назвать купирование болевого синдрома, пролонгацию сроков и снижение интенсивности прогрессирования заболевания, а также достижение полноценной медицинской, социальной и трудовой реабилитации [4-6]. В последние годы весьма активно совершенствуются известные и разрабатываются новые технологии хирургического лечения остеоартрита, не исключая базового консервативного лечения [7-10].

В 60-е годы прошлого столетия была предложена субхондральная или транскортикальная туннелизация – одна из первых малоинвазивных хирургических методик. Суть её состоит в выполнении каналов диаметром от 0,5 до 2 мм в эпиметафизарных зонах трубчатой кости с целью стимуляции репаративных процессов, снижения внутрикостного давления и уменьшения болевого синдрома. Некоторыми специалистами она успешно применяется и сегодня [11]. К недостаткам туннелизации можно отнести вероятность возникновения ожога прилегающих тканей при некорректном использовании техники, что минимизирует кровотечение из субхондральной кости, препятствуя таким образом формированию полноценной и стабильной хрящеподобной фиброзной ткани из сгустка крови [12].

Аналогичным по сути и достаточно распространенным методом лечения остеохондральных дефектов является микрофрактурирование склерозированной субхондральной кости, предложенное Steadman в 1997 году [13]. Несмотря на преимущества, в частности, исключение термического ожога, ряд авторов отрицательно оценивает необходимость выполнения микропереломов. Они считают, что образующаяся в результате трансформации гематомы хрящеподобная фиброзная ткань тонка, неустойчива к физическим нагрузкам, довольно быстро лизируется и не соответствует ожиданиям функционального восстановления [13].

Другие малоинвазивные хирургические методики напоминают указанные выше и сопоставимы по эффективности [13, 14].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить результаты органосохранного лечения пациентов с костно-хрящевыми дефектами крупных суставов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проведено на 30 крупных животных (60 коленных суставов) в возрасте от 1,5 до 3 лет. В качестве экспериментальных животных были выбраны овцы, которые в отличие от мелких, таких как крысы, кролики, мыши, схожи с человеком анатомическим строением и сопоставимы функциональными нагрузками коленного сустава. Кроме того, овцы хорошо переносят анестезию и разрешены к применению в качестве экспериментальных животных на территории Российской Федерации (Закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г., ст. 9, пункт 4).

Животные были нами разделены на 3 группы по 10 особей (20 суставов) в каждой, исходя из способа замещения остеохондрального дефекта.

Во всех наблюдениях формировали полнослойный дефект со стороны гиалинового хряща фрезой диаметром 4,5 мм, глубиной 7 мм с захватом субхондральной кости в области медиального мыщелка правого бедра (рис. 1). Восстанавливали искусственные дефекты по одному из указанных ниже методов. Левый сустав считали контрольным и сформированный по такой же методике дефект не восполняли.

В первой группе непосредственно после формирования дефекта выполняли микрофрактурирование его дна.

Во второй группе, помимо микрофрактурирования дефекта, его поверхность полностью герметично закрывали внеклеточным коллагеновым матриксом. Последний по периферии подшивали рассасывающейся нитью 2/0.

В третьей группе, после микрофрактурирования дна, подшивания матрикса, дефект дополнительно за-

полняли аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами со взвесью измельченного гиалинового аутохряща. Его отдельно получали путем забора скальпелем из ненагружаемой поверхности сустава. Фрагменты хряща в количестве от 3 до 7 шт. измельчали до размеров 0,2×0,2 мм, перемешивали с аутоплазмой и вводили эту взвесь в образованный дефект. Для получения аутоплазмы использовали венозную кровь (3-5 мл) оперируемого животного до введения анестетика, её центрифугировали в специальных пробирках с системой клеточной фильтрации в течение 10 минут при 8000 об/мин.

ХОД ОПЕРАЦИИ

Под общей анестезией после внутривенного введения 2% Sol. Rometari из расчета на 1 кг веса овцы проводили хирургическое вмешательство.

Положение животного – на боку. Задние конечности фиксировали в положении сгибания. Хирургический доступ 3-4 см проводили по передней поверхности коленного сустава кнутри от собственной связки надколенника. После рассечения капсулы сустава обеспечивался доступ к медиальному мыщелку бедренной кости. Фрезой диаметром 4,5 мм выполняли дефект глубиной до 7 мм с захватом субхондральной кости, оставляя его зияющим в левом контрольном коленном суставе.

В зависимости от исследуемой группы дефект в правом коленном суставе замещали в строгом соответствии с указанными выше методиками (рис. 2). Операционную рану послойно ушивали без дренирования полости сустава.

Все животные периоперационно содержались в условиях, соответствующих требованиям законодательства РФ. Полная нагрузка на конечность после операции искусственно не ограничивалась.

Мониторинг результатов эксперимента проводили в сроки один, три и шесть месяцев после хирургического вмешательства.



Рис. 1. Полнослойный дефект гиалинового хряща и субхондральной кости внутреннего мыщелка бедра

Fig. 1. Full-layer defect of the hyaline cartilage and subchondral bone of the medial condyle



Рис. 2. Вид дефекта после фиксации внеклеточным коллагеновым матриксом: А – ВКМ, Б – измельченный аутохрящ

Fig. 2. Defect appearance after fixation with extracellular collagenous matrix, А – ECM, Б – milled autochondral tissue



Рис. 3. Динамика макроскопической картины в первой экспериментальной группе: А – через 1 мес., Б – через 3 мес., В – через 6 мес.

Fig. 3. Dynamics of gross appearance in the first experimental group, А – in 1 month, Б – in 3 months, В – in 6 months

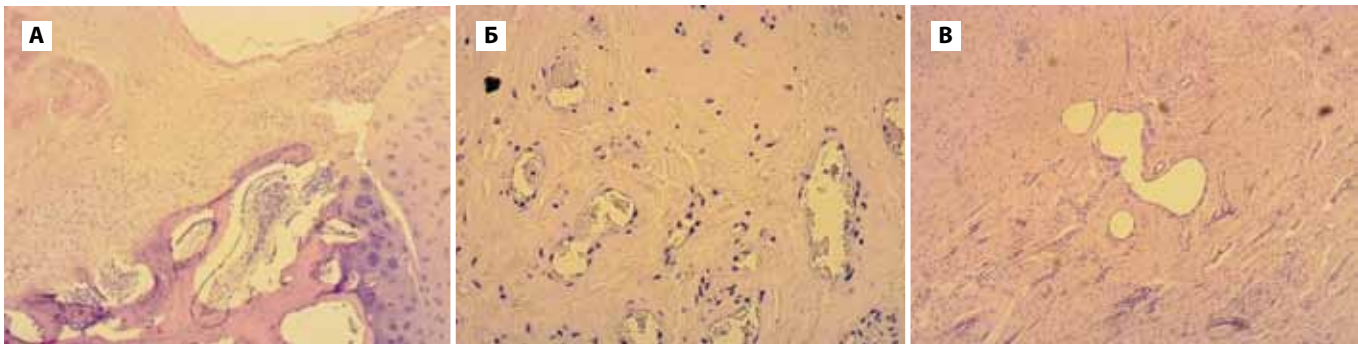


Рис. 4. Микроскопическая картина дефекта в динамике: А – 1 мес., Б – 3 мес., В – 6 мес. Увеличение $\times 40$

Fig. 4. Microscopic appearance of the defect in dynamics, А – 1 month, Б – 3 months, В – 6 months. Magnification $\times 40$

Падежа животных от разных причин, как и инфекционно-гнойных осложнений, не наблюдали в раннем и позднем послеоперационном периоде вплоть до выведения животных из эксперимента.

Макроскопическую оценку дефектов осуществляли при помощи шкалы, предложенной Driscoll для оценки послеоперационного состояния крупных суставов в эксперименте на животных [14]. Микроморфометрию полученного регенерата выполняли с оценкой удельного объема хондроцитов, хрящевого матрикса, соединительной ткани в регенерате и средней глубины дефекта.

Для гистологического исследования материал непосредственно после его забора фиксировали 10% раствором нейтрального забуференного формалина. Затем костную ткань декальцинировали в растворе 12% азотной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации с последующей заливкой в парафиновую среду “Histomix” в строгом соответствии с существующим протоколом. Полученные парафиновые блоки резали на ротационном микротоме (LEI R 2124 R) и для оценки изменений окрашивали срезы гематоксилином и эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой группе к 6-ти месяцам наблюдения макроскопически определяли динамику восполне-

ния дефекта в рамках «минус – ткань»: дно костно-хрящевого дефекта эрозировано, практически не заполнено рубцовой или хрящеподобной тканью, граница между зоной дефекта и интактным собственным гиалиновым хрящом прослеживается четко (рис. 3). Глубина дефекта составляла в среднем 3-6 мм.

Последовательные изменения в микроскопической картине области костно-хрящевого дефекта в первой группе животных показан на рисунке 4. Аналогично макроскопической картине определяется эффект «минус – ткань», достигающий 50% исходной глубины фрезевого канала. Края дефекта – ровные, гладкие; граница между новообразованной тканью и сохраненным гиалиновым суставным хрящом прослеживается четко, так как новообразованная ткань полнокровна.

Удельные объемы тканей в среднем составили: хондроциты – $4,18\% \pm 0,2$, хрящевой матрикс – $33,73\% \pm 1,3$, соединительная ткань – $62,09\% \pm 1,3$, а средняя глубина дефекта $56,1\% \pm 2,1$ от толщины нативного хряща.

Во второй экспериментальной группе пошагово к 6-ти месяцам после операции визуально также определяли «минус – ткань». Однако глубина остаточного дефекта была меньше и не превышала 2/3 исходной толщины (рис. 5).

Микроскопически в группе с замещением дефекта внеклеточным коллагеновым матриксом в динамике наблюдали формирование более стабильного, чем в первой и контрольной группах, регенераторного слоя. К 6-ти месяцам эксперимента обнаруживали признаки очагового ремоделирования хрящевой ткани, выражающиеся в формировании хондроцитами колонок-столбиков, некоторое оживление поверхностного слоя (увеличение количества клеток), появление изогенных групп хрящевых клеток в матриксе (рис. 6).

Удельный объём клеточных элементов во вновь образованной ткани в этой группе к 6-ти месяцам в среднем составил: хондроцитов – $5,6\% \pm 0,3$, хрящевого матрикса – $42\% \pm 2,1$, соединительной ткани – $52,3\% \pm 2,1$. Средняя глубина дефекта достигала $15,2\% \pm 2$ от толщины нативного хряща.

Наиболее выраженную картину восстановления дефекта отметили к 6-ти месяцам после операции в третьей экспериментальной группе. Дефект при макроскопическом исследовании практически полностью восстановлен с ровными гладкими краями и плавным переходом границы между новообразованной тканью и сохраненным гиалиновым суставным хрящом. Разделительная линия между ними прослеживается с трудом (рис. 7).

На гистологических срезах в этой группе отчетливо видно, что на месте бывшего повреждения образовался неоднородный слой гиалиноподобного хряща, сопоставимый по морфологическим и качественным показателям с нативным.

Микроскопически область костно-хрящевого дефекта по краям выполнена гиалиновоподобной хрящевой тканью, которая местами разделялась на слои (поверхностный, промежуточный, глубокий). Субхондральная костная пластинка восстановлена на всем протяжении; волокна ее утолщены, оформлены. В большинстве своем элементы костной ткани ориентированы пространственно перпендикулярно кортикальной пластинке, межучточное вещество – в умеренном количестве, гомогенное (рис. 8).

Удельный объём хондроцитов в среднем составил $8,8\% \pm 0,3$, хрящевого матрикса $58,6\% \pm 0,8$, объём соединительной ткани $32,7\% \pm 1$ соответственно. Восстановление средней глубины дефекта достигло $1,9\% \pm 1,3$ от нормальной толщины гиалинового хряща.

Полученные в ходе исследования данные о качественном клеточном составе регенерата статистически обработаны.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

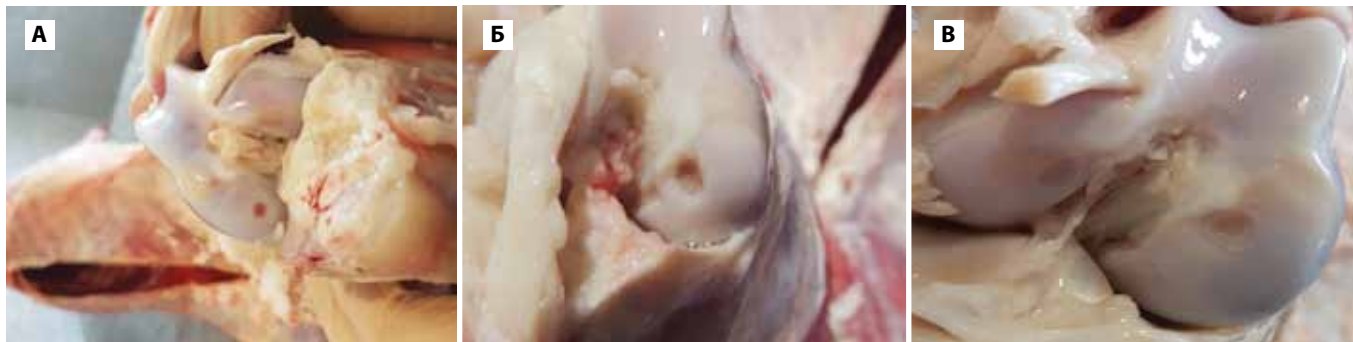


Рис. 5. Динамика макроскопической картины во второй экспериментальной группе. Внешний вид дефекта: А – через 1 мес., Б – через 3 мес., В – через 6 мес.

Fig. 5. Dynamics of gross appearance in the second experimental group. Defect appearance, А – in 1 month, Б – in 3 months, В – in 6 months

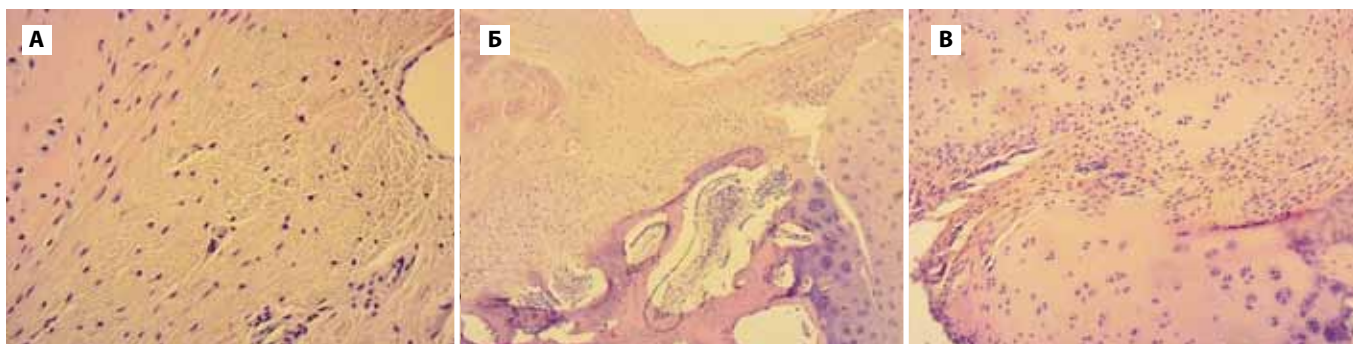


Рис. 6. Микроскопическая картина после закрытия дефекта ВКМ в динамике, где: А – 1 мес., Б – 3 мес., В – 6 мес. Увеличение $\times 40$

Fig. 6. Microscopic view after closing ECM defect in dynamics: А – 1 month, Б – 3 months, В – 6 months. Magnification $\times 40$



Рис. 7. Динамика макроскопической картины в третьей экспериментальной группе. Внешний вид дефекта: А – через 1 мес., Б – через 3 мес., В – через 6 мес.

Fig. 7. Dynamics of gross appearance in the third experimental group. Defect appearance: A – in 1 month, Б – in 3 months, В – in 6 months

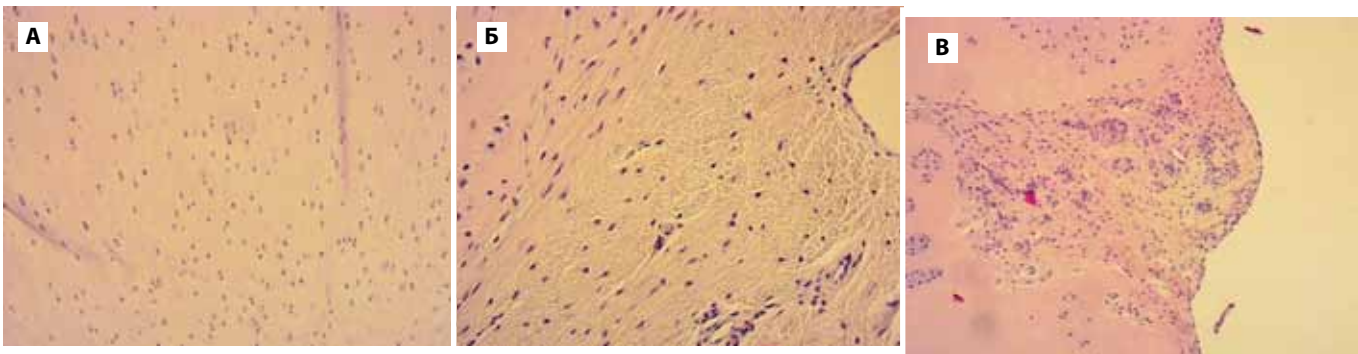


Рис. 8. Микроскопическая картина дефекта в динамике: А – 1 мес., Б – 3 мес., В – 6 мес. Увеличение $\times 40$

Fig. 8. Microscopic appearance of the defect in dynamics: A – 1 month, Б – 3 months, В – 6 months. Magnification $\times 40$

В таблице 1 представлены средние значения изучаемых показателей клеточного пейзажа в зоне дефекта и анатомо-функционального состояния оперированного сустава.

Для попарного множественного сравнения степени анатомо-функционального восстановления оперированного сустава по шкале Driscoll в разных группах использовали непараметрический критерий Ньюмена-Кейлса, а для сравнения с контрольной группой – критерий Данна.

Показатели по шкале Driscoll во всех группах статистически значимо выше показателей в контрольной группе. Кроме того, показатели по шкале Driscoll в 3-й

группе статистически значимо выше показателей в 1-й и 2-й группах, а показатели во 2-й группе статистически значимо выше показателей в 1-й группе (табл. 2).

Согласно проведенному статистическому анализу, удельный объем хрящевого матрикса и хондроцитов во всех группах статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Кроме того, объем хрящевого матрикса и хондроцитов в 3-й группе статистически значимо выше, чем в 1-й и 2-й группах.

Для попарного множественного сравнения значений удельного объема соединительной ткани в разных группах использовали параметрический критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Таблица 1.
Средние значения изучаемых показателей

Table 1.
Mean values of test characteristics

Группы	Баллы по шкале Driscoll	Удельный объем хондроцитов, %	Удельный объем хрящевого матрикса, %	Удельный объем соединительной ткани, %	Средняя глубина дефекта, % от толщины здорового хряща
Контрольная группа	3,9 \pm 0,548	3,52 \pm 0,089	25,89 \pm 2,755	70,59 \pm 2,732	65,1 \pm 2,295
Группа 1	5,9 \pm 0,568	4,18 \pm 0,215	33,73 \pm 1,288	62,09 \pm 1,314	56,1 \pm 2,132
Группа 2	7,4 \pm 0,516	5,63 \pm 0,32	42,08 \pm 2,143	52,29 \pm 2,124	15,2 \pm 1,989
Группа 3	8,9 \pm 0,738	8,83 \pm 0,302	58,6 \pm 0,75	32,72 \pm 1,053	1,9 \pm 1,287

Таблица 2.
Распределение показателей по шкале Driscoll
Table 2.
Distribution of factors according Driscoll rank

Сравнение	Наблюдаемое значение	Критическое значение	Стат. значение различий (p<0,05)
Контрольная и гр.1	3,121	2,394	Да
Контрольная и гр.2	4,736		Да
Контрольная и гр.3	6,163		Да
Гр. 1 и гр. 2	5,506	2,772	Да
Гр. 1 и гр. 3	6,969	3,314	Да
Гр. 2 и гр. 3	4,864	2,772	Да

Значения показателя удельного объема соединительной ткани во всех группах статистически оказались значимо ниже, чем в контрольной группе. Значения показателя удельного объема соединительной ткани в 3-й группе также статистически существенно ниже аналогичного показателя в 1-й и 2-й группах, а значения удельного объема соединительной ткани во 2-й группе статистически значимо ниже значений аналогичного показателя в 1-й группе (табл. 3).

Таким образом, статистически обработанные результаты исследования с критическим уровнем значимости 0,05 позволяют достоверно оценить клеточный состав регенерата, степень замещения дефекта и анатомо-функциональные результаты в оперированном суставе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство специалистов считают, что остеохондральные дефекты требуют хирургического лечения [14]. Основным методом диагностики таких повреждений считается МРТ, благодаря чему имеется возможность полноценно спланировать операцию. Одним из популярных малоинвазивных способов лечения является микрофрактурирование. Это одна из наиболее простых и доступных методик, которая может выполняться артроскопически. Микрофракту-

рирование дает хорошие результаты в большинстве клинических случаев [15, 16]. Однако полученный в результате регенерат не позволяет полноценно заместить зону дефекта и быстро лизируется [17, 18]. Это нашло подтверждение нашими исследованиями в экспериментальной группе 1. В доступной медицинской литературе описывается высокая результативность применения мозаичной аутохондропластики. Несмотря на положительные результаты её применения, она отличается большей травматичностью, с вероятностью развития болевого синдрома в донорской зоне сустава и прогрессирующим дегенеративно – дистрофическими процессами [19].

Сегодня активно развиваются методики культивирования хондроцитов и имплантации их в зону дефекта на матрице, либо под материал, ограничивающий зону дефекта от полости сустава. Одним из таких методов является трансплантация аутологичных хондроцитов и индуцированный матрицей аутогенный хондрогенез. Обе методики показывают хорошие результаты. Однако применение АСИ требует выполнения двух оперативных вмешательств, а АМС отличается высокой стоимостью, что снижает его востребованность [19, 20].

Несомненно, актуально развитие направления, связанного с использованием мезенхимальных ство-

Таблица 3.
Сравнение значений удельного объема соединительной ткани
Table 3.
Comparison of connective tissue SV values

Сравнение	Наблюдаемое значение	Критическое значение	Стат. значение различий (p<0,05)
Контрольная и гр. 1	12,098	2,735	Да
Контрольная и гр. 2	26,046		Да
Контрольная и гр. 3	53,899		Да
Гр. 1 и гр. 2	11,389		Да
Гр. 1 и гр. 3	34,131		Да
Гр. 2 и гр. 3	22,742		Да

ловых клеток. Однако специалисты отмечают вместе с очевидными преимуществами ряд серьезных недостатков [21, 22].

В предлагаемом решении проблемы восполнения остеохондральных дефектов мы попытались объединить преимущества таких монотерапевтических средств, как внеклеточный коллагеновый матрикс, PRP и аутопластики, минимизировав их негативные свойства. Предложенный метод выполняется в один этап в отличие от методики АСИ, а сама техника является менее агрессивной по сравнению с мозаичной аутохондропластикой, не оставляя больших дефектов в донорской зоне.

Результаты, полученные в первой группе, показывают неполноценность сформированного сгустка и его ранний лизис после микрофрактурирования. Во второй группе эксперимента показатели регенерации имели положительные отличия в сравнении с первой группой, что связано с применением ВКМ. Наиболее оптимистичные результаты наблюдали в группе 3, где остеохондральный дефект максимально полноценно регенерировал, а морфологически удалось проследить архитектуру гиалиновоподобной хрящевой ткани. По мнению нашей исследовательской группы, это может свидетельствовать о хороших результатах сочетания микрофрактурирования и ВКМ со взвесью аутохондроцитов в PRP, что позволяет рекомендовать методику к клиническому применению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное сочетание малоинвазивных доступных и простых в исполнении, недорогостоящих методик в отдаленные сроки экспериментального наблюдения показали высокую эффективность. Данная методика в условиях неограниченной нагрузки на оперированную конечность животного позволила добиться практически полного замещения дефекта и воссоздания локального регенерата с архитектурой, свойственной нормальному гиалиновому хрящу. Экспериментальное обоснование оригинальной методики хирургического лечения не исключает его применения в клинической практике ортопедических отделений лечебно-профилактических учреждений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Божокин М.С., Божкова С.А., Нетилько Г.И. Возможности современных клеточных технологий для восстановления поврежденного суставного хряща (аналитический обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2016;3:122-134. [Bojokon M.S., Bojkova S.A., Netilko G.I. Capabilities of modern cellular technologies to restore injured articular cartilage (analytic literature review). Traumatology and orthopedics of Russia. 2016;3:122-134. (In Russ.)].

2. Белоусова Т.Е., Карпова Ж.Ю., Ковалева М.В. Современные технологии в медицине. 2011;2:77-80. [Belousova T.E., Karpova M.V., Kovaleva M.V. Modern technologies in medicine. 2011;2:77-80. (In Russ.)].

3. Ежов М.Ю., Ежов И.Ю., Кашко А.К., Каюмов А.Ю. Нерешенные вопросы регенерации хрящевой и костной ткани (обзорно-аналитическая статья). Успехи современного естествознания. 2015;5:126-131. [Ejov M.U., Ejov I.U., Kashko A.K., Kaumov A.U. Unresolved issues of regeneration of cartilage and bone tissue (review and analytical article). Successes of modern natural science. 2015;5:126-131. (In Russ.)].

4. Чичасова Н.В. Клиническое обоснование применения различных форм препарата терафлекс при остеоартрозе. Современная ревматология. 2010;4:59-64. [Chichasova N.V. Clinical rationale for the use of various forms of teraflex in osteoarthritis. Modern Rheumatology. 2010;4:59-64. (In Russ.)].

5. Andia I, Abate M. Knee osteoarthritis: hyaluronic acid, platelet-rich plasma or both in association? Expert Opin Biol Ther. 2014;14(5):635-649.

6. Chang K.V., Hung C.Y., Aliwarga F., Wang T.G., Han D.S., Chen W.S. Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(3):562-575.

7. AadDhollAnder, Kris Moen S., Jaap Van der Maas, Peter Verdon K., Karl Fredrik Almqvist, Jan Victor. Treatment of Patellofemoral Cartilage Defects in the Knee by Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC). ActaOrthop. Belg. 2014;80:251-259.

8. Тепляшин А.С., Шарифуллина С.З., Чупикова Н.И., Сепиашвили Р.И. Перспективы использования мультипотентных мезенхимных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в регуляции регенерации опорных тканей. Аллергология и иммунология. 2015;16(1):138-148. [Tepliashina A.S., Sharifullina S.Z., Chupikova N.I., Sepiashvili R.I. Prospects for the use of multipotent mesenchymal stromal cells of bone marrow and adipose tissue in the regulation of regeneration of supporting tissues. Allergology and immunology. 2015;16(1):138-148. (In Russ.)].

9. Козадаев М.Н. Применение матриц на основе поликапролактона для стимуляции регенерации суставного хряща в условиях эксперимента. Теоретические и прикладные аспекты современной науки. 2014;3(2):128-130. [Kozadaev M.N. The use of polycaprolactone-based matrices to stimulate the regeneration of articular cartilage under experimental conditions. Theoretical and applied aspects of modern science. 2014;3(2):128-130. (In Russ.)].

10. Svend Ulstein, Asbjørn A røen, Jan Harald-Røtterud. Microfracture technique versus osteochondral autologous transplantation mosaicplasty in patients with articular chondral lesions of the knee: a prospective

randomized trial with long-term follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;5:210-216.

11. Pridie K. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41:618-619.

12. Ewers B.J., Dvoracek-Driksna D., Orth M.W., Haut R.C. The extent of matrix damage and chondrocyte death in mechanically traumatized articular cartilage explants depends on rate of loading. *J. Orthop. Res.* 2001;19:779-784.

13. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Ступина Т.А., Степанов М.А. Экспериментальные аспекты изучения репаративной регенерации суставного хряща в условиях туннелирования субхондральной зоны с введением аутологичного костного мозга. *Гений ортопедии.* 2010;2:5-10. [Shevcov V.I., Makushkin V.D., Stupina T.A., Stepanov M.A. Experimental aspects of the study of reparative regeneration of articular cartilage in tunneling of the subchondral zone with the introduction of autologous bone marrow. *Genius of orthopedics.* 2010;2:5-10. (In Russ.)].

14. Советников Н.Н., Кальсин В.А., Конопляников М.А., Муханов В.В. Клеточные технологии и тканевая инженерия в лечении дефектов суставной поверхности. *Клиническая практика.* 2013;1:52-66. [Sovetnikov N.N., Kalsin V.A., Konopliannikov M.A., Muhanov V.V. Cellular technologies and tissue engineering in the treatment of joint surface defects. *Clinical practice.* 2013;1:52-66. (In Russ.)].

15. Steadman J.R., Briggs K.K., Rodrigo J.J., Kocher M.S., Gill T.J., Rodkey W.G. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy.* 2003;19:477-484.

16. Kreuz P.C., Erggelet C., Steinwachs M.R., Krause S.J., Lahm A., Niemeyer P., Ghanem N., Uhl M., Sudkamp N. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? *Arthroscopy.* 2006;22:1180-1186.

17. Jan Harald Røtterud, Einar Sivertsen, Magnus L. Effect on Patient-Reported Outcome of Debridement or Microfracture of Concomitant FullThickness Cartilage Lesions in Anterior Cruciate Ligament-Reconstructed Knees: A Nationwide Cohort Study from Norway and Sweden of 357 Patients with 2-Year Follow-up. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine.* 2015;3(7):38-42.

18. Knutsen G., Engebretsen L., Ludvigsen T.C., Drogset J.O., Grøntvedt T., Solheim E., Strand T., Roberts S., Isaksen V., Johansen O. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee: a randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:455-464.

19. Jacobi M., Villa V., Magnussen R.A., Neyret P. MACI – a new era? *Sports Med Arthrosc Rehabil. Ther Technol.* 2011;3:10.

20. Khan W.S., Johnson, D.S., Hardingham, D.S. The Potential Use of Stem Cells for Knee Articular Cartilage Repair *Knee.* 2010;17(6):369-74.

21. Mafi P., Hindocha S., Mafi R., Griffin M., Khan W.S. Sources of Adult Mesenchymal Stem Cells Applicable for Musculoskeletal Applications- A Systematic Review of the Literature. *Open Orthop J.* 2011;5:238-244.

22. Zhai L.J., Zhao K.Q., Wang Z.Q., Feng Y., Xing S.C. Mesenchymal stem cells display different gene expression profiles compared to hyaline and elastic chondrocytes. *Int J ClinExp Med.* 2015;1:81-90.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Айрапетов Георгий Александрович, к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии, Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия). E-mail: AirapetovGA@yandex.ru.

Воротников Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия). E-mail: Vorochnikovaa@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 08.04.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Airapetov Georgy A., CMS, assistant professor of the Department of Traumatology and Orthopedic, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia). E-mail: AirapetovGA@yandex.ru.

Vorochnikov Alexander A., PhD, professor, head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia). E-mail: Vorochnikovaa@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 08.04.2019