

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 617-089.844

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-2-71-76

Экспериментальный метод замещения костно-хрящевых дефектов суставов (ранние результаты)

Г.А. Айрапетов¹, Н.В. Загородний², А.А. Воротников¹¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Цель: разработать и предложить оригинальный метод лечения костно-хрящевых дефектов гиалинового хряща на примере коленного сустава. **Материалы и методы:** проспективное исследование проводилось на экспериментальных животных (овцы) в количестве 30 особей, возраст которых составил от 1 года до 3.5 лет, вес от 18 до 28 кг. Все особи разделены на 3 репрезентативные группы по 10 особей в зависимости от метода восполнения дефекта сустава. Во всех группах выполнялся полнослойный дефект гиалинового хряща с захватом поверхностной части субхондральной кости диаметром 4.5 мм по внутренней поверхности мыщелка бедра, несущей нагрузку и замещался различными способами. Выделенные костно-хрящевые фрагменты исследовали визуально, оценивая характер краёв дефекта суставного хряща, состояние его кровенаполнения, глубину дефекта, степень закрытия дефекта формирующимся фиброзно-хрящевым слоем. Область дефекта субхондральной пластинки изучали морфологически с использованием световой микроскопии. **Результаты:** результаты в группе без замещения дефекта сопоставимы с аналогичными исследованиями других авторов, что свидетельствует о невозможности организма самостоятельно восполнить имеющийся костно-хрящевой дефект. Наилучшие результаты показаны в третьей группе, где костно-хрящевой дефект практически полностью заместился макроскопически, а микроскопически удалось проследить архитектуру новообразованной гиалиновоподобной ткани, что свидетельствует о хороших ранних результатах применения описываемой методики. **Выводы:** Предложенный оригинальный метод лечения костно-хрящевых дефектов коленного сустава позволил получить хорошие результаты в ранние сроки. Необходимо дальнейшее наблюдение за поведением регенерата во всех экспериментальных группах.

Ключевые слова: костно-хрящевой дефект, мембрана для регенерации, эксперимент

Для цитирования: Айрапетов Г.А., Загородний Н.В., Воротников А.А. Экспериментальный метод замещения костно-хрящевых дефектов суставов (ранние результаты). *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(2):71-76. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-2-71-76

Контактное лицо: Георгий Александрович Айрапетов, AirapetovGA@yandex.ru.

Experimental method replacement of the osteo-chondral defects of the large joints (first results)

G.A. Airapetov¹, N.V. Zagorodniy², A.A. Vorotnikov¹¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia²RUDN University, Moscow, Russia

Objective: to develop and offer an original method of treatment of bone and cartilage defects of hyaline cartilage on the example of the knee joint. **Materials and Methods:** a prospective study conducted on experimental animals (sheep) in an amount of 30 individuals, whose age was from 1.5 to 3 years, weight was from 20 to 30 kg. All individuals divided into 3 representative groups of 10 individuals, depending on the method of replenishment of the joint defect. In all groups, a full-thickness defect of the articular cartilage performed to a subchondral bone 4.5 mm in diameter on the loaded surface of the inner condyle of the thigh. Distinct bone-cartilage fragments examined visually, evaluating the nature of the edges of the articular cartilage defect, the condition of its blood filling, the depth of the defect, the degree of closure of the defect by the emerging fibrous-cartilaginous layer. The area of the defect of the subchondral plate studied morphologically using light microscopy. **Results:** The best results are shown in group 3, where the bone-cartilaginous defects are practically fully replaced macroscopically and microscopically managed to trace the architectonics of the newly formed hyaline-like tissue, which indicates good early results of the application of the described method. **Conclusions:** the proposed original method of treatment of bone and cartilage defects of the knee joint allowed to get good results in the early stages. It is necessary to further observe the behavior of the regenerate in all experimental groups.

Keywords: osteo-chondral defects, membrane for regeneration, experiment.

For citation: Airapetov G.A., Zagorodniy N.V., Vorotnikov A.A. Experimental method replacement of the osteo-chondral defects of the large joints (first results). *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(2):71-76. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-2-71-76

Corresponding author: Georgiyi A. Airapetov, AirapetovGA@yandex.ru..

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем в травматологии и ортопедии является лечение пациентов с повреждением хряща крупных суставов. Более половины обращений к врачу травматологу-ортопеду в поликлинике связаны с болевым синдромом в суставах [1,2]. Результаты 30 тыс. артроскопических операций коленного сустава показали, что в 62 % определяется хондромалиция гиалинового хряща [3]. Регулярно предлагаются новые методы хирургического лечения патологии крупных суставов, чего не скажешь о консервативных методиках [4-6]. Все больше внедряются методики, стимулирующие регенерацию и восстановление гиалинового хряща [7-10].

Регенерация гиалинового хряща имеет длинную историю. Ранние методики сводились к выполнению трансплантации сустава. Многие методики, которые являются актуальными сегодня, исходят из предложенной Priddle методики туннелизации [11], которую позже продолжил Ficat под названием спонгиозация. Методика включает в себя удаление разволокнившегося гиалинового хряща для обеспечения поступления стволовых клеток из губчатой кости в сустав и последующей дифференцировки их. Gross и соавт. позже разработали метод аллотрансплантации костно-хрящевых блоков [12].

Цель исследования — разработать и предложить оригинальный метод лечения костно-хрящевых дефектов гиалинового хряща на примере коленного сустава.

Материалы и методы

Проспективное исследование проводилось на экспериментальных животных (овцы) в количестве 30 особей, возраст которых составил от 1 года до 3,5 лет, вес от 18 до 28 кг. Выбор данного вида экспериментальных животных обусловлен сопоставимым размером сустава и анатомического строения животного с человеческим, который позволяет воссоздать острый дефект и оценить его поведение под воздействием определенных факторов, а хондроциты баранов очень близки по своим свойствам человеческим. Все особи разделены на 3 группы по 10 особей в зависимости от метода восполнения дефекта сустава. Во всех группах выполнялся полнослойный дефект гиалинового хряща с захватом поверхностной части субхондральной кости диаметром 4,5 мм по внутренней поверхности мышечка бедра, несущей нагрузку и замещался различными способами. В первую группу включены 10 овец (20 суставов), которым дефект левого сустава не замещался, правого замещался внеклеточным коллагеновым матриксом (ВКМ), во вторую группу включены

10 овец (20 суставов), которым дефект левого сустава не замещался, правого замещался ВКМ и под нее вводилась плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP), в 3 группу включены 10 овец (20 суставов), которым дефект левого сустава не замещался, правого замещался ВКМ, вводилась PRP и измельченный гиалиновый хрящ из ненагружаемой поверхности сустава.

Для анестезии использовали 0,5 мл 2 % раствора Рометара.

Хирургические манипуляции выполнялись в асептических условиях, после стрижки нижней трети бедра и верхней трети голени овцы. Зона хирургического доступа многократно обрабатывалась антисептиком. Положение овцы на боку. Одна из конечностей фиксировалась к операционному столу, вторая конечность, на которой выполнялась хирургия, фиксировалась в сгибании, что обеспечивало возможность выявить такие ориентиры, как мышечки большой берцовой кости, собственную связку надколенника и сам надколенник. Параллельно внутренней поверхности собственной связки надколенника в проекции суставной щели выполнялся хирургический доступ длиной 4 см. Стоит отметить, что кожа в данной области достаточно податлива и позволяет смещать края раны в пределах до 2 см. Следующим этапом выполняли рассечение слабо выраженной подкожно-жировой клетчатки, тем самым обеспечивался доступ к капсуле сустава. При рассечении капсулы сустава возможно повреждение ветвей медиальной огибающей артерии, которые в области жирового тела образуют квадрат. В связи с этим в области жирового тела манипуляции необходимо выполнять с особой осторожностью. При повреждении сосудов, выполнялся гемостаз при помощи москита, который оставался на сосуде до ушивания раны. При разведении краев капсулы определялась суставная поверхность медиального мышечка бедра. Для визуализации нагружаемой поверхности внутреннего мышечка бедра выполняли максимально возможное сгибание сустава и резекцию части жирового тела. Следующим этапом наносили дефект диаметром 4,5 мм с захватом субхондральной кости при помощи бора для аутохондропластики (рис. 1). В завершении, выполняли послойное ушивание раны. Капсулу ушивали рассасывающимися швами нитью soft 4-0. Следом ушивали кожу и подкожно-жировую клетчатку узловыми швами.

Все овцы содержались в приспособленном для этого виварии, получали необходимое питание для полноценного существования. Животные давали полную нагрузку на конечность сразу после вмешательства.

Выделенные костно-хрящевые фрагменты исследовали визуально, оценивая характер краёв дефекта суставного хряща, состояние его кровенаполнения, глубину дефек-

та, степень закрытия дефекта формирующимся фибрино-хрящевым слоем. Область дефекта субхондральной пластинки изучали морфологически с использованием световой микроскопии.



Рисунок 1. Полнослойный дефект нагружаемой поверхности коленного сустава овцы.
Figure 1. Full-layer defect of the loaded surface of the knee joint of sheep.

С целью изучения гистологии материал фиксировали формалином (10 %), затем выполняли декальцинацию костной ткани. Следующим этапом подготавливали материал для заливки в парафиновую среду "Histomix". Полученные в результате блоки обрабатывали на микротоме (LECA 3451 R) и окрашивали пикрофуксином по Ван Гизону и гематоксилином и эозином.

В данной статье представлены результаты, полученные в первой (контрольной) и третьей группах.

Результаты

В исследуемых группах отсутствовали гнойно-септические осложнения. Непосредственно после операции овцы приступали к ходьбе с полной нагрузкой.

Через месяц после формирования дефекта без замещения определялась «минус-ткань», составляющая 1/3-1/4 толщины сформированного дефекта с ровными гладкими краями; граница между новообразованной тканью и сохраненным гиалиновым суставным хрящом прослеживается четко (рис. 2).



Рисунок 2. Макроскопическая картина в первой группе.
Figure 2. Macroscopic result in I group.

В группе с замещением дефекта коллагеновой мембраной, вводилась плазма, обогащенная тромбоцитами и измельченный гиалиновый хрящ из ненагружаемой

поверхности сустава, определялась «минус – ткань», составляющая 2/3 толщины сформированного дефекта с ровными гладкими краями; граница между новообразованной тканью и сохраненным гиалиновым суставным хрящом прослеживается четко (рис. 3).



Рисунок 3. Макроскопическая картина в третьей группе.
Figure 3. Macroscopic result in III group.

Микроскопически через месяц после формирования дефекта без замещения на дне дефекта суставного хряща определяется тонкий, прерывистый слой новообразованного гиалиновоподобного хряща. По периферии дефекта хрящевая ткань значительно большей толщины, нежели в ее дне, где толщина новообразованного хряща составляет 1/3-1/4 толщины сформированного дефекта (рис. 4).

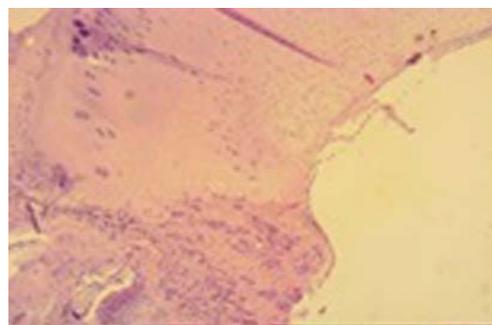


Рисунок 4. Микроскопическая картина в I группе.
Figure 4. Microscopic result in I group.

В группе с замещением дефекта коллагеновой мембраной, вводилась плазма, обогащенная тромбоцитами и измельченный гиалиновый хрящ из ненагружаемой поверхности сустава на дне дефекта суставного хряща, определяется более толстый, слой новообразованного гиалиноподобного хряща. По периферии дефекта хрящевая ткань значительно большей толщины, нежели в ее дне, где толщина новообразованного хряща составляет 2/3 толщины сформированного дефекта. Субхондральная кость и некоторые костные балки, которые располагались ближе к дефекту сформированы не на всем протяжении дна, то есть полноценность субхондральной кости восстановлена не полностью. Некоторые участки костных балок утолщены, расположены хаотично, а ме-

жучочное вещество определялось в большом количестве, неомогенного характера. (Рис. 5).

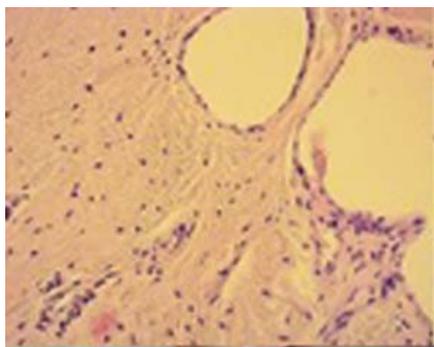


Рисунок 5. Микроскопическая картина в третьей группе.
Figure 5 Microscopic result in III group.

Обсуждение

Целесообразность пластики костно-хрящевых дефектов коленного сустава не подлежит сомнению [13,14]. Существует различное отношение к тому или иному методу пластики дефектов [15,16]. Некоторые авторы считают, что достаточно использовать положительный эффект артроскопического дебридмента за счет удаления существующего детрита [17]. Необходимо отметить, что положительный эффект данной процедуры нивелируется его скоротечностью. Безусловно дополнение артроскопического дебридмента микрофрактурированием позволяет улучшить полученные результаты и на сегодняшний день этот метод наиболее популярен в России ввиду простоты исполнения и дешевизны, однако необходимо отметить, что полученный регенерат неустойчив к нагрузкам и довольно быстро лизируется [18,10,19].

Близким к данному методу пластики относится трансплантация аутологичных хондроцитов (АСИ) и индуцированный матрицей аутогенный хондрогенез (АМИС).

ЛИТЕРАТУРА

1. Божокин М.С., Божкова С.А., Нетьлько Г.И. Возможности современных клеточных технологий для восстановления поврежденного суставного хряща (аналитический обзор литературы). // *Травматология и ортопедия России*. – 2016ю – Т.22, №3. – С.122-134. doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-122-134
2. Белоусова Т.Е., Карпова Ж.Ю., Ковалева М.В. Влияние низкочастотной магнитосветотерапии на динамику электромиографических показателей в процессе медицинской реабилитации пациентов с сочетанной патологией позвоночника и крупных суставов. // *Современные технологии в медицине*. – 2011. – № 2. – С. 77–80.
3. Ежов М.Ю., Ежов И.Ю., Кашко А.К., Каюмов А.Ю., Зыкин А.А., Герасимов С.А. Нерешённые вопросы регенерации хрящевой и костной ткани (обзорно-аналитическая статья). // *Успехи современного естествознания*. – 2015. – № 5. – С. 126-131.
4. Чичасова Н.В. Клиническое обоснование применения различных форм препарата Терафлекс при остеоартрозе. // *Современная ревматология*. – 2010. – Т.4(4). – С.59-64. doi: 10.14412/1996-7012-2010-639
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. doi: 10.1517/14712598.2014.889677

Оба метода показывают хорошие результаты, однако в первом случае необходимо выполнять два оперативных вмешательства, а второй метод характеризуется очень высокой стоимостью процедуры [20-23].

Некоторые авторитетные специалисты считают, что мезенхимальные стволовые клетки могут сместить методики АСИ и АМИС. Однако, по мнению других авторов, высокая эффективность использования этой методики включает в себя ряд недостатков, которые связаны с вероятностью неконтролируемой экспрессии разнообразных генов в организме, которые могут иметь негативные последствия и высокой ценой методики [24-29].

В предложенном методе пластики костно-хрящевых дефектов используется не только внеклеточный коллагеновый матрикс, но и аутологичные ресурсы организма, такие как плазма, обогащенная тромбоцитами, и измельченный аутохрящ. Полученные результаты в группе без замещения дефекта сопоставимы с аналогичными исследованиями других авторов, что свидетельствует о невозможности организма самостоятельно восполнить имеющийся дефект. Наилучшие результаты показаны в третьей группе, где костно-хрящевой дефект практически полностью заместился макроскопически, а микроскопически удалось проследить архитектуру новообразованной гиалиновоподобной ткани, что свидетельствует о хороших ранних результатах применения описываемой методики.

Заключение

Применение предложенного оригинального метода пластики костно-хрящевых дефектов коленного сустава показал хорошие макро- и микроскопические результаты уже через 1 месяц. Необходимо дальнейшее наблюдение за поведением регенерата.

*Исследование не имело спонсорской поддержки.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

REFERENCES

1. Bozhokin MS, Bozhkova SA, Netylko GI. Possibilities of current cellular technologies for articular cartilage repair (analytical review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2016;22(3):122-134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2016-22-3-122-134>
2. Belousova TE, Karpova ZhY, Kovalyova MV. The Influence of Low-frequency Magnetophototherapy on the Dynamics of Electromyographic Indexes in the Rehabilitation of Patients with Combined Pathology of the Spine and Major Joints. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2011;(2):77–80 (In Russ)
3. Yezhov MY, Yezhov IY, Kashko AK, Kayumov AY, Zykin AA, Gerasimov SA. Unresolved issues of the cartilage and the bone regeneration (review). *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015;(5):126-131. (In Russ)
4. Chichasova N.V. Clinical rationale for the use of various teraflex formulations in osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2010;4(4):59-64. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2010-639
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. doi: 10.1517/14712598.2014.889677
6. Chang KV, Hung CY, Aliwarga F, Wang TG, Han DS, Chen

- pert Opin Biol Ther.* - 2014. - N. 14(5). - P. 635-649 doi: 10.1517/14712598.2014.889677
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. - N. 95(3). - P. 562-575. doi: 10.1016/j.apmr.2013.11.006
 7. Dhollander A., Moens K., Van der Maas J., Verdonk P., Almqvist K.F., Victor J. Treatment of Patellofemoral Cartilage Defects in the Knee by Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC). // *ActaOrthop. Belg.* - 2014. - T. 80. - P. 251-259.
 8. Тепляшин А.С., Шарифуллина С.З., Чупикова Н.И., Сеппишвили Р.И. Перспективы использования мультипотентных мезенхимных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в регуляции регенерации опорных тканей. // *Аллергология и иммунология.* - 2015. - Т. 16. № 1. - С. 138-148.
 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. - С. 128-130.
 10. Ulstein S., Årøen A., Røtterud J.H., Løken S., Engebretsen L., Heir S. 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. - V.22(6). - P.1207-15. doi: 10.1007/s00167-014-2843-6
 11. Pridie K. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. // *J Bone Joint Surg Am.* - 1959. - T. 41. - P. 618-619.
 12. Gross A.E., Langer F., Hout J., Pritzker K., Friedlaender G. Allograft transplantation of partial joints in the treatment of osteoarthritis of the knee. // *Transplant Proc.* - 1976. - T. 8. - P. 129-132.
 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. - Т. 2. - P. 5-10.
 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. - С.52-66
 15. Caron M.M., Emans P.J., Coolsen M.M., Voss L., Surtel D.A., et al. Redifferentiation of dedifferentiated human articular chondrocytes: comparison of 2D and 3D cultures. // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2012. - T. 20(10). - P. 1170-1178. doi: 10.1016/j.joca.2012.06.016
 16. Kim Y.S., Choi Y.J., Lee S.W., Kwon O.R., Suh D.S., et al. Assessment of clinical and MRI outcomes after mesenchymal stem cell implantation in patients with knee osteoarthritis: a prospective study. // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2016. - T. 24 - P. 237-45. doi: 10.1016/j.joca.2015.08.009
 17. 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. - T. 19. - P. 477-484. doi: 10.1053/jars.2003.50112
 18. Kreuz P.C., Erggelet C., Steinwachs M.R., Krause S.J., Lahm A., et al. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? // *Arthroscopy.* - 2006. - T.22. - P. 1180- 1186. Doi: 10.1016/j.arthro.2006.06.020
 19. Knutsen G., Engebretsen L., Ludvigsen T.C., Drogset J.O., Grøntvedt T., et al. Autologous chondrocyte implantation WS. 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. doi: 10.1016/j.apmr.2013.11.006
 7. Dhollander A, Moens K, Van der Maas J, Verdonk P, Almqvist KF, Victor J. Treatment of Patellofemoral Cartilage Defects in the Knee by Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC). *ActaOrthop. Belg.* 2014;80(2):251-9.
 8. Teplyashin AS, Sharifullina SZ, Chupikova NI, Sepiashvili RI. The perspective of use of multipotent mesenchymal stromal cells isolated from bone marrow and adipose tissue in regulation of regeneration of bone and cartilage tissues. *Allergologiya i immunologiya.* 2015;16(1):138-148. (in Russ.)
 9. Kozadaev MN. Primeneniye matrits na osnove polikaprolaktona dlya stimulyatsii regeneratsii sustavnogo khryashcha v usloviyakh eksperimenta. *Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoi nauki.* 2014;3-2:128-130. (In Russ)
 10. Ulstein S, Årøen A, Røtterud JH, Løken S, Engebretsen L, Heir S. 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;22(6):1207-15. doi: 10.1007/s00167-014-2843-6
 11. Pridie K. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41:618-619.
 12. Gross AE, Langer F, Hout J, Pritzker K, Friedlaender G. Allograft transplantation of partial joints in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Transplant Proc.* 1976;8(2 Suppl 1):129-32.
 13. Shevtsov VI, Makushin VD, Stupina TA, Stepanov MA. The experimental aspects of studying articular cartilage reparative regeneration under subchondral zone tunneling with autologous bone marrow infusion. *Genii ortopedii.* 2010;2:5-10. (in Russ.)
 14. Sovetnikov NN, Kal'sin VA, Konoplyannikov MA, Mukhanov VV. Cell technologies and tissue engineering in the treatment of articular chondral defects. *Klinicheskaya praktika.* 2013;1:52-66. (In Russ)
 15. Caron MM, Emans PJ, Coolsen MM, Voss L, Surtel DA, et al. Redifferentiation of dedifferentiated human articular chondrocytes: comparison of 2D and 3D cultures. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012;20(10):1170-1178. doi: 10.1016/j.joca.2012.06.016
 16. Kim YS, Choi YJ, Lee SW, Kwon OR, Suh DS, et al. Assessment of clinical and MRI outcomes after mesenchymal stem cell implantation in patients with knee osteoarthritis: a prospective study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24:237-45. doi: 10.1016/j.joca.2015.08.009
 17. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy.* 2003;19:477-484. doi: 10.1053/jars.2003.50112
 18. Kreuz PC, Erggelet C, Steinwachs MR, Krause SJ, Lahm A, et al. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? *Arthroscopy.* 2006;22:1180- 1186. doi: 10.1016/j.arthro.2006.06.020
 19. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grøntvedt T, et al. Autologous chondrocyte implantation

- compared with microfracture in the knee: a randomized trial. // *J Bone Joint Surg Am.* - 2004. - Т. 86. - P. 455-464. doi: 10.4172/2167-0870.1000e106
20. Jacobi M., Villa V., Magnussen R.A., Neyret P. MACI – a new era? // *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* - 2011. - Т.3. - P. 10.
21. Khan WS, Johnson DS, Hardingham DS. The Potential Use of Stem Cells for Knee // *Articular Cartilage Repair Knee.* - 2010. - Т.17(6). - P. 369-74.
22. Zeifang F, Oberle D, Nierhoff C., Richter W., Moradi B., Schmitt H. Autologous chondrocyte implantation using the original periosteum-cover technique versus matrix-associated autologous chondrocyte implantation: a randomised clinical trial. // *Am J Sports Med.* - 2010. - Т. 38(5). - P. 924-933. doi: 10.1016/s0276-1092(10)79804-7
23. Welsch G.H., Mamisch T.C., Zak L., Blanke M., Olk A., et al. Evaluation of cartilage repair tissue after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation using a hyaluronic-based or a collagen based scaffold with morphological MOCART scoring and biochemical T2 mapping: preliminary results. // *Am J Sports Med.* - 2010. - Т. 38(5) - P. 934-942. doi: 10.1177/0363546509354971
24. 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. - Т.5. - P. 238-244. doi: 10.2174/1874325001105010242
25. 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. - P. 5-11.
26. Tanaka Y. Human mesenchymal stem cells as a tool for joint repair in rheumatoid arthritis. // *ClinExpRheumatol.* - 2015. - Т. 33. - P. 58-62
27. Shin YS, Yoon JR, Kim HS, Lee SH. Intra-Articular Injection of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Leading to Better Clinical Outcomes without Difference in MRI Outcomes from Baseline in Patients with Knee Osteoarthritis. // *Knee Surg Relat Res.* - 2018. - V.30(3). - P.206-214. doi: 10.5792/ksrr.17.201
28. Koh Y.G., Kwon O.R., Kim Y.S., Choi Y.J., Tak D.H. Adipose-derived mesenchymal stem cells with microfracture versus microfracture alone: 2-year follow-up of a prospective randomized trial. // *Arthroscopy.* - 2016. - Т. 32. - P. 97-109. doi: 10.1016/j.arthro.2015.09.010
29. Tan Q., Lui P.P., Rui Y.F. Effect of In Vitro Passaging on the Stem Cell-Related Properties of Tendon-Derived Stem Cells- Implications in Tissue Engineering. // *Stem Cells Dev.* - 2011. - Т. 12. - P. 113-116. doi: 10.1089/scd.2011.0160
22. Zeifang F, Oberle D, Nierhoff C, Richter W, Moradi B, Schmitt H. Autologous chondrocyte implantation using the original periosteum-cover technique versus matrix associated autologous chondrocyte implantation: a randomised clinical trial. // *Am J Sports Med.* 2010;38(5):924-933. doi: 10.1016/s0276-1092(10)79804-7
23. Welsch GH, Mamisch TC, Zak L, Blanke M, Olk A, et al. Evaluation of cartilage repair tissue after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation using a hyaluronic-based or a collagen based scaffold with morphological MOCART scoring and biochemical T2 mapping: preliminary results. // *Am J Sports Med.* 2010;38(5):934-942. doi: 10.1177/0363546509354971
24. Mafi P, Hindocha S, Mafi R, Griffin M, Khan WS. Sources of Adult Mesenchymal Stem Cells Applicable for Musculoskeletal Applications- A Systematic Review of the Literature. // *Open Orthop J.* 2011;5:238-244. doi: 10.2174/1874325001105010242
25. Zhai LJ, Zhao KQ, Wang ZQ, Feng Y, Xing SC. Mesenchymal stem cells display different gene expression profiles compared to hyaline and elastic chondrocytes. // *Int J ClinExp Med.* 2015;1:5-11.
26. Tanaka Y. Human mesenchymal stem cells as a tool for joint repair in rheumatoid arthritis. // *ClinExpRheumatol.* 2015;33:58-62
27. Shin YS, Yoon JR, Kim HS, Lee SH. Intra-Articular Injection of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Leading to Better Clinical Outcomes without Difference in MRI Outcomes from Baseline in Patients with Knee Osteoarthritis. // *Knee Surg Relat Res.* 2018;30(3):206-214. doi: 10.5792/ksrr.17.201
28. Koh YG, Kwon OR, Kim YS, Choi YJ, Tak DH. Adipose-derived mesenchymal stem cells with microfracture versus microfracture alone: 2-year follow-up of a prospective randomized trial. // *Arthroscopy.* 2016;32:97-109. doi: 10.1016/j.arthro.2015.09.010
29. Tan Q, Lui PP, Rui YF. Effect of In Vitro Passaging on the Stem Cell-Related Properties of Tendon-Derived Stem Cells- Implications in Tissue Engineering. // *Stem Cells Dev.* 2011;12:113-116. doi: 10.1089/scd.2011.0160

Информация об авторах

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

Николай Васильевич Загородний, член-корр. РАН, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия.

Александр Анатольевич Воротников, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия.

Получено / Received: 16.01.2019

Принято к печати / Accepted: 8.04.2019

Information about the authors

Georgii A. Airapetov, PhD, docent of department of traumatology and orthopedics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia. E-mail: AirapetovGA@yandex.ru.

Nikolay V. Zagorodniy, head of department of traumatology and orthopedics, RUDN University, Moscow, Russia.

Alexandr A. Vorotnikov, head of department of traumatology and orthopedics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia.