

*Г.А. Айрапетов***ОРИГИНАЛЬНЫЙ МЕТОД ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ
ДЕФЕКТОВ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА КРУПНЫХ СУСТАВОВ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ (ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)**

Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

*G.A. Airapetov***EXPERIMENTAL METHOD OF REPLACEMENT OSTEOCHONDRAL DEFECTS
OF THE HYALINE CARTILAGE OF THE LARGE JOINTS (FIRST RESULTS)**

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Резюме. Заболевания и повреждения гиалинового хряща крупных суставов являются актуальной проблемой ортопедии. Хирургические вмешательства, направленные на замещение дефекта, активно развиваются. **Целью работы** является улучшение результаты лечения пациентов с дефектами гиалинового хряща крупных суставов. **Методы.** Нами проведено проспективное исследование на животных (овцы) в количестве 30, возраст которых составил от 1,4 до 3,2 лет, весом от 18 до 28 кг. Особей разделяли на 3 группы по 10 в каждой, в зависимости от методики восполнения дефекта сустава. На нагружаемой поверхности мыщелка бедра левой конечности, вне зависимости от группы, выполнялся полнослойный дефект суставного хряща с захватом поврежденной поверхности субхондральной кости диаметром 4,5 мм и глубиной 6 мм для контроля. В предложенном нами оригинальном методе пластики дефектов гиалинового хряща использовался не только внеклеточный коллагеновый матрикс, но и собственные ресурсы организма, такие как плазма, обогащенная тромбоцитами, и измельченный аутохрящ. Область восстановленного гиалинового хряща и субхондральной кости изучали макро- и микроморфометрически с использованием световой микроскопии. Статистический анализ выполняли с помощью программы STATISTICA 6.0. **Результаты.** Образцы исследовали визуально через 1 месяц, оценивая характер дефекта, состояние его кровенаполнения и степень заполнения дефекта фиброзно-хрящевой тканью. Наилучшие результаты получены в группе № 3, где дефект на 2/3 замещен макроскопически, а микро-скопически удалось проследить архитектуру, посчитать количество и качество хондроцитов в новообразованной гиалиновоподобной ткани, что свидетельствует о хороших ранних результатах применения описываемой методики. Результаты в группе №1 и 2 через 1 месяц показали достоверно более низкие показатели соответствующих категорий шкалы ($p < 0,05$). **Выводы.** Использование предложенного метода пластики костно-хрящевых дефектов коленного сустава продемонстрировало хорошие макро- и микроскопические результаты на ранних сроках. Необходимо дальнейшее наблюдение за поведением регенерата.

Abstract. Disease and injury of the articular cartilage of large joints is an actual problem in orthopedics. Surgical interventions for replacement of the defect continue to develop actively.

The purpose is to improve the results of treatment of patients with defects of hyaline cartilage of large joints. **Methods.** A prospective study was conducted on experimental animals in an amount of 30, whose age was from 18 to 36 month, weight was from 20 to 30 kg. All animals are divided into 3 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 was performed to a subchondral bone 4.5 mm in diameter on the loaded surface of the inner condyle of the thigh. In our method reconstruction of osteochondral defects is used not only collagen matrix, but also autologous resources of the organism. **Results.** Fragments were examined visually after 1 month, evaluating the nature of the edges of the articular cartilage defect, the condition of its blood filling, the degree of closure of the defect by the emerging fibrous-cartilaginous layer. The best results are shown in group number 3, where the osteochondral defects are replaced to 2/3 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. **Conclusion.** The use of the proposed method of treatment of osteochondral defects of the knee joint showed good macro-and microscopic results in the early stages. It is necessary to further research the behavior of the regenerate.

Keywords: osteo-chondral defects, membrane for regeneration, experiment, arthroplasty, replacement of the defect

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

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Айрапетов Георгий Александрович
AirapetovGA@yandex.ru

Contact details of the corresponding author:

Georgiy A. Airapetov
AirapetovGA@yandex.ru

Дата поступления 17.12.2018

Received 17.12.2018

Образец цитирования:

Айрапетов Г.А. Оригинальный метод замещения костно-хрящевых дефектов гиалинового хряща крупных суставов в эксперименте (Первые результаты). Вестник уральской медицинской академической науки. 2019, Том 16, № 1, с. 50–56, DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-1-50-56

For citation:

Airapetov G.A. Experimental method of replacement osteochondral defects of the hyaline cartilage of the large joints (First Results). Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2019, Vol. 16, no. 1, pp. 50–56. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-1-50-56 (In Russ)

Введение

Заболевания крупных суставов сегодня являются одной из самых распространенных проблем в современной ортопедии. Большая часть пациентов, обращающихся за медицинской помощью в амбулаторное звено, жалуются на боль в суставах [1, 2]. В одной из работ авторы изучили результаты более чем 30 тыс. эндоскопических операций на коленном суставе и пришли к выводу, что в 60% случаев отмечается хондромалиция гиалинового хряща различной степени [3]. Сегодня существует большое количество консервативных методов лечения, однако их эффективность доказана лишь при небольших и неглубоких дефектах [4-6]. В связи с этим ежегодно внедряются новые технологии хирургического лечения такой патологии [7-10].

Одной из первых методик стимуляции регенерации в зоне дефекта являлась туннелизация, которую предложил Ficat. Несмотря на длительную историю данного метода, он довольно часто применяется и сегодня в связи с его простотой и дешевизной [11,12]. Другой популярной хирургической техникой является микрофрактурирование. Несмотря на все преимущества, ряд авторов считают, что образующаяся хрящеподобная фиброзная ткань неустойчива к нагрузкам и довольно быстро лизируется [12]. Методы восстановления хрящевого покрова также активно развиваются, однако каждый из них имеет свои недостатки [13].

Целью работы является разработка метода лечения костно-хрящевых дефектов гиалинового хряща на примере коленного сустава.

Материалы и методы

Нами проведено проспективное исследование на 30 овцах, возраст которых составил от 1,4 до 3,2 лет, весом от 18 до 28 кг. Выбор экспериментальных живот-

ных обусловлен анатомическим строением, близким к человеку, который позволяет воссоздать дефект и оценить регенераторные способности коленного сустава. Овцы хорошо переносят анестезию и могут применяться в качестве экспериментальных животных на территории РФ (Закон «О защите животных от жестокого обращения», от 1.12.1999 г., Ст. 9, пункт 4.)

Все животные разделены на 3 группы по 10 особей в каждой, в зависимости от методики замещения дефекта. Во всех группах выполнялся полнослойный дефект суставного хряща с захватом поверхностного слоя субхондральной кости диаметром 4,5 мм и глубиной 6 мм на нагружаемой поверхности внутреннего мыщелка бедра, а методики замещения различались. Во всех группах дефект левого коленного сустава не замещался. В 1 группу включены 10 животных, которым дефект правого к\с замещался внеклеточным коллагеновым матриксом (ВКМ), во 2 группе дефект правого к\с замещался ВКМ и под нее вводилась плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP), в 3 группу включены животные, дефект правого к\с замещался ВКМ, вводилась PRP и измельченный гиалиновый хрящ из ненагружаемой поверхности сустава. Использование PRP обосновывалось его положительным влиянием на хондрогенез [14]. Между мембраной и дном дефекта вводилось 3 мл плазмы. По нашему мнению, часть введенной плазмы оседала на стенках дефекта и мембране.

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

ВКМ, который мы использовали, состоит из белков (преимущественно коллаген I типа), которые обеспечивают упругую и прочную пространственную структуру. Биоматериал имеет две разнородные поверхности. Субсерозная поверхность состоит из коллагеновых и ретикулярных фибрилл, нитей эластина различного диаметра. Субмукозная поверхность имеет бо-

лее гладкую структуру. Биоматериал получают путем химико-биологической обработки тканей ксеногенного происхождения.

Манипуляции выполнялись в асептических условиях. Зона вмешательства обрабатывалась антисептиком, после стрижки волос. Положение овцы на боку. Одна из конечностей фиксировалась к операционному столу, вторая удерживалась ассистентом в положении сгибания. Параллельно внутренней поверхности собственной связки надколенника выполнялся хирургический доступ длиной 4 см. Следующим этапом выполняли рассечение подкожно-жировой клетчатки, тем самым обеспечивался доступ к капсуле сустава. При разведении краев капсулы определялась суставная поверхность медиального мыщелка бедра. 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. Непосредственно после операции животным вводился антибиотик Амоксисан в/м из расчета 1 мл на 1 кг веса животного.

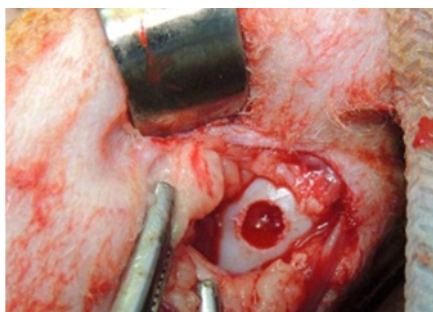


Рис. 1. Полнослойный дефект нагружаемой поверхности коленного сустава овцы

Fig. 1. Full thickness defect of loading surface of the knee

Всех животных содержали в виварии и обеспечивали соответствующим полноценным питанием. Животные опирались на конечность сразу после операции с полной нагрузкой.

Эвтаназию животных выполняли внутривенным введением р-ра Нембутала.

Для гистологического исследования материал фиксировали 10% формалином, затем декальцинировали и обезвоживали. Полученные блоки резали на микротоме, для оценки общепатологических изменений окрашивали срезы гематоксилином и эозином.

Полученные костно-хрящевые блоки исследовали визуально и изучали макро- и морфометрическими методами с использованием световой микроскопии. Статистический анализ выполняли с помощью программы STATISTICA 6.0.

В данной статье представлены результаты, полученные во всех исследуемых группах.

Результаты исследования

У всех животных в течение эксперимента воспалительных явлений не выявлено.

Через 1 месяц после операции в группе № 1 (левый сустав) определялась «минус — ткань», дно дефекта эрозировано, розового цвета, дефект не заполнен. В правом коленном суставе дефект составляет 1/3-1/4 толщины с ровными гладкими краями; граница между зоной дефекта и собственным гиалиновым хрящом прослеживается четко. (рис. 2)



Рис. 2. Макроскопическая картина в группе № 1
Fig. 2. Macroscopic picture in group №1

В группе № 2 (правый сустав) дефект составляет 1/4- 2/3 толщины с ровными гладкими краями; граница между зоной дефекта и собственным гиалиновым хрящом прослеживается четко. (рис. 3)



Рис. 3. Макроскопическая картина в группе № 2
Fig. 3. Macroscopic picture in group №2

В группе №3 также определялась «минус – ткань», составляющая 2/3 толщины сформированного дефекта с ровными гладкими краями; граница между новообразованной тканью и гиалиновым суставным хрящом прослеживается менее четко (рис. 4).

Микроскопически в группе № 1 через 1 месяц после операции на дне дефекта 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. 5)

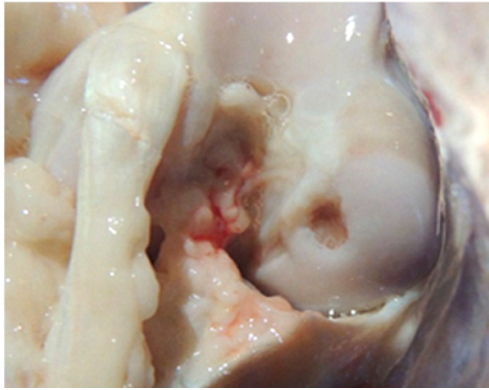


Рис. 4. Макроскопическая картина в группе № 3
Fig. 4. Macroscopic picture in group №3

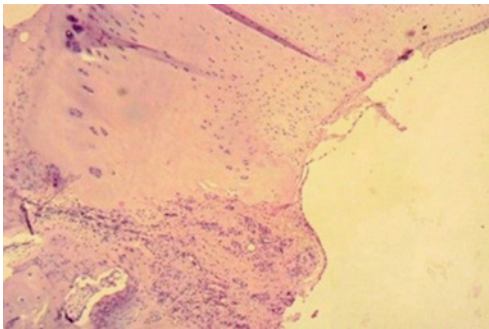


Рис. 5. Микроскопическая картина в зоне дефекта (группа № 1). Определяется прерывистый слой новообразованной ткани
Fig. 5. Microscopic picture in the defect zone (group №1). Intermittent layer of newly formed tissue

Микроскопически в группе №2 через 1 месяц после операции на дне дефекта определяется более полноценный прерывистый слой новообразованного гиалиновоподобного хряща. По периферии дефекта хрящевая ткань значительно большей толщины, нежели в ее дне, где толщина новообразованного хряща составляет 1/4-2/3 толщины сформированного дефекта. (Рис. 6)

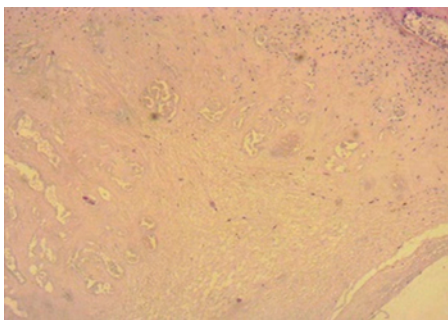


Рис. 6. Микроскопическая картина в зоне дефекта (группа №1). Определяется прерывистый слой новообразованной ткани
Fig. 6. Microscopic picture in the defect zone (group №2). Intermittent layer of newly formed tissue

В группе № 3 определяется более полноценный слой новообразованной ткани. По периферии дефекта хрящевая ткань значительно большей толщины, нежели в

ее дне, где толщина новообразованного хряща составляет 2/3 толщины сформированного дефекта. Субхондральная костная пластинка и костные балки, прилежащие к дефекту, сформированы не на всем протяжении дна дефекта. Костные пластинки утолщены, расположены хаотично, межучточное вещество в большом количестве, неомогенное. (Рис. 7)

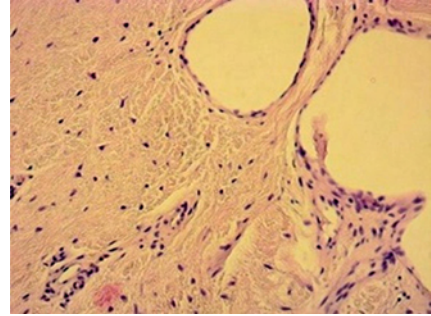


Рис. 7. Микроскопическая картина в зоне дефекта (Группа №3). Определяется хрящевая ткань большей толщины
Fig. 7. Microscopic picture in the defect zone (group №3). Cartilage tissue more thick.

Результаты в группе № 1 и 2 через 1 месяц показали достоверно более низкие показатели соответствующих категорий шкалы ($p < 0,05$).

Обсуждение

Необходимость в пластике костно-хрящевых дефектов коленного сустава сегодня не подлежит сомнению. Артроскопический дебридмент, по мнению некоторых авторов, оказывает хороший положительный эффект за счет удаления имеющегося детрита [15, 16]. Положительный эффект указанной методики, по некоторым данным, достаточно короток и не может быть рекомендован для большинства пациентов. Дополнение данной методики микрофрактурированием позволяет добиться достоверно лучших результатов, однако полученный регенерат при этом неустойчив к нагрузкам и быстро лизируется [17-19].

Другим популярным методом замещения дефектов является трансплантация аутологических хондроцитов (ACI) и индуцированный матрицей аутогенный хондрогенез (AMIC). Обе методики дают хорошие результаты, однако в первом случае необходимо выполнять 2 последовательные операции, а второй метод отличается высокой стоимостью вмешательства [19-20].

По некоторым данным, мезенхимальные стволовые клетки являются альтернативой ACI и AMIC. Однако эффективность этой методики не исключает и ряд недостатков, которые могут иметь непредсказуемые последствия и высокой ценой метода [21-22].

В предложенном нами методе пластики костно-хрящевых дефектов используется не только ВКМ, но и собственные ресурсы организма такие, как PRP и измельченный аутохрящ. Полученные результаты в суставах, где дефект ничем не заполнялся, сопоставимы

с аналогичными работами других авторов, что может свидетельствовать о невозможности самостоятельно-го восполнения таких повреждений. Наиболее оптимистичные результаты наблюдались в группе №3, где костно-хрящевой дефект замещался на 2/3 макроскопически, а микроскопически удалось проследить архитектуру гиалиновоподобной ткани, что, по нашему мнению, свидетельствует о хороших результатах предложенной методики.

Заключение

Использование предложенного метода пластики костно-хрящевых дефектов коленного сустава показал хорошие макро- и микроскопические ранние результаты. Считаем, что 1 месяц после операции является недостаточным сроком для оценки результатов предложенного метода, однако полученные данные могут свидетельствовать о хорошем потенциале предложенного комбинированного метода лечения. Необходимо дальнейшее наблюдение за поведением регенерата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божокин М.С., Божкова С.А., Нетылько Г.И. Возможности современных клеточных технологий для восстановления поврежденного суставного хряща (аналитический обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2016. № 3. С. 122-134.
2. Белоусова Т. Е., Ж. Ю. Карпова, М. В. Ковалева // 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. № 4. С. 59–64.
5. Andia I, Abate M. Knee osteoarthritis: hyaluronic acid, platelet-rich plasma or both in association? Expert Opin Biol Ther. 2014. N. 14(5). P. 635-649
6. Chang KV, Hung CY, Aliwarga F, Wang TG, Han DS, Chen 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. N. 95(3). P. 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, T. 80, P. 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. 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. Svend Ulstein • Asbjørn A. røen • Jan Harald Røtterud. Microfracture technique versus osteochondral autologous transplantation mosaicplasty

REFERENCES

1. Bozhokin M.S., Bozhkova S.A., Netylko G.I. 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>. (In Russ.)
2. Belousova T.E., Karpova Zh.Y., Kovalyova M.V. 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, No. 2, pp. 77–80. (In Russ.)
3. Yezhov M.Y., Yezhov I.Y., Kashko A.K., Kayumov A.Y., Zykin A.A., Gerasimov S.A. Unresolved issues of the cartilage and the bone regeneration (REVIEW). Advances in current natural sciences. 2015. No. 5, pp. 126-131. (In Russ.)
4. Chichasova N.V. Clinical rationale for the use of various teraflex formulations in osteoarthrosis. Modern Rheumatology Journal. 2010;4(4):59-64. (In Russ.) <https://doi.org/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. N. 14(5). P. 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, No. 95(3), pp. 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, V. 80, pp. 251-259.
8. Teplyashin A.S., Sharifullina S.Z., Chupikova N.I., Sepiashvili R.I. 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. Allergology and Immunology. 2015, Vol. 16, No. 1, pp. 138-148. (In Russ.)
9. Kozadaev M.N. Primenenie matric na osnove polikaprolaktona dlya stimulyacii regeneracii sustavnogo hryashcha v usloviyah ehksperimenta. Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoj nauki. 2014. № 3-2. S. 128-130.

in patients with articular chondral lesions of the knee: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc.* 2014, P. 210-216.

11. Pridie K. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Am.* 1959 T. 41 P. 618–619.

12. Макушин Вадим Дмитриевич, Тепленький Михаил Павлович, Парфенов Эдуард Михайлович. Способ лечения остеохондропатии тазобедренного сустава. Патент на изобретение. 2012.

13. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Ступина Т.А., Степанов. 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. Azadeh Kabiri, Ebrahim Esfandiari, Abolghasem Esmaeili, Batool Hashemibeni, Abbas Pourazar, Mohammad Mardani. Platelet-rich plasma application in chondrogenesis. *Adv Biomed Res* 2014 T.3, P. 138.

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

16. Kreuz P.C., Erggelet C., Steinwachs M.R., Krause S.J., Lahm A., Niemeyer P., Ghanem N., Uhl M., Su dkamp N. 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.

17. Svend Ulstein • Asbjørn A °røen • Jan HaraldRøtterud • SverreLøken • Lars Engebretsen • Stig Heir. 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 TraumatolArthrosc.* 9 January 2014, P. 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 T. 86, P. 455–464.

19. Jacobi M., Villa V., Magnussen R.A., Neyret P. MACI–anewera? *SportsMedArthroscRehabilTherTechnol* 2011 T.3, P. 10.

20. Khan W.S., Johnson, D.S., Hardingham, D.S. The Potential Use of Stem Cells for Knee Articular Cartilage Repair *Knee*, 2010, T.17(6), P. 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, T.5, P. 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.* 4:81-90. 2015. № 1. P. 5-11.

10. Svend Ulstein • Asbjørn A °røen • Jan HaraldRøtterud. 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 TraumatolArthrosc.* 2014, pp. 210-216.

11. Pridie K. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Am.* 1959, T. 41, pp. 618–619.

12. Makushin Vadim Dmitrievich, Teplen'kij Mihail Pavlovich, Parfenov EHduard Mihajlovich. Sposob lecheniya osteohondropatii tazobedrennogo sustava. Patent na izobretenie. 2012.

13. Shevtsov V.I., Makushin V.D., Stupina T.A., Stepanov M.A. The experimental aspects of studying articular cartilage reparative regeneration under subchondral zone tunneling with autologous bone marrow infusion. *Genij Ortopedii.* 2010, No. 2, pp. 5-10. (In Russ.)

14. Azadeh Kabiri, Ebrahim Esfandiari, Abolghasem Esmaeili, Batool Hashemibeni, Abbas Pourazar, Mohammad Mardani. Platelet-rich plasma application in chondrogenesis. *Adv Biomed Res.* 2014, T. 3, P. 138.

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

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

17. Svend Ulstein • Asbjørn A °røen • Jan HaraldRøtterud • SverreLøken • Lars Engebretsen • Stig Heir. 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 TraumatolArthrosc.* 9 January 2014, pp. 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 T. 86, pp. 455–464.

19. Jacobi M., Villa V., Magnussen R.A., Neyret P. MACI–anewera? *SportsMedArthroscRehabilTherTechnol* 2011 T.3, P. 10.

20. Khan W.S., Johnson, D.S., Hardingham, D.S. The Potential Use of Stem Cells for Knee Articular Cartilage Repair *Knee*, 2010, T.17(6), pp. 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, T.5, pp. 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.* 4:81-90. 2015, No. 1, pp. 5-11.

Автор
Айрапетов Георгий Александрович
Ставропольский государственный медицинский университет
Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры
травматологии и ортопедии
Российская Федерация, 355017, город Ставрополь,
улица Мира, 310
AirapetovGA@yandex.ru

Author
Georgiy A. Airapetov
Stavropol State Medical University
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of
Traumatology and Orthopedics
AirapetovGA@yandex.ru