

Положительный опыт полнослойного замещения дефекта суставного хряща при использовании деградируемого имплантата с биоактивной поверхностью в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой крови (экспериментальное исследование)

А.В. Попков, Д.А. Попков, А.Е. Кобызов, Е.Н. Горбач, Н.А. Кононович, Е.С. Горбач

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Positive experience of full-layer filling of articular cartilage defect using a degradable implant with a bioactive surface in combination with platelet-rich blood plasma (experimental study)

A.V. Popkov, D.A. Popkov, A.E. Kobzyev, E.N. Gorbach, N.A. Kononovich, E.S. Gorbach

Iizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

В ортопедической практике все чаще встречается такое поражение суставов как дефекты хрящевой поверхности. Прежде всего они возникают как результат энергоемких техногенных повреждений, а также на фоне хронических системных заболеваний. В том и другом случаях дисконгруэнтность суставных поверхностей приводит к развитию остеоартрозов, а устойчивость сустава к резидуальной дисконгруэнтности зависит от глубины и площади повреждения, а также толщины суставного хряща. Восстановление дефектов хряща коленного сустава остается одной из актуальных проблем современной ортопедии и травматологии. **Цель.** Поиск новых методов замещения обширных дефектов суставного хряща сочленяющихся поверхностей с возможностью восстановления их органотипичности. **Материалы и методы.** При помощи клинического, микроанатомического и гистологического методов проведено исследование возможности замещения дефекта суставной поверхности мыщелков бедренной кости взрослых беспородных собак ($n = 3$) тонким эластичным аллотрансплантатом из поликапролактона, сотканым методом электроспиннинга, нити которого покрыты наночастицами гидроксиапатита, в сочетании с введением в ложе дефекта обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови. **Результаты.** Через 60 суток эксперимента отмечено восстановление конгруэнтности суставной поверхности, мозаичное замещение имплантируемого материала в области хрящевого слоя участками гиалиноподобного хряща, в зоне субхондральной кости – новообразованной губчатой костью. В контрольном дефекте суставной поверхности, не заполнявшемся биоактивным имплантатом, через 60 суток эксперимента формировалась васкуляризированная рыхлая волокнистая соединительная ткань. **Заключение.** Полученные результаты могут представлять ближайшую перспективу в плане возможности продления функциональной состоятельности суставов у пациентов с дефектами суставного хряща, а в дальнейшем (после более длительных экспериментальных и клинических наблюдений) – предложить новый универсальный способ замещения суставных дефектов различной этиологии с возможностью их биомеханического и органотипического восстановления.

Ключевые слова: дефекты суставного хряща, эксперимент, аллотрансплантат, поликапролактон, гидроксиапатит, репаративная регенерация, чрескостный остеосинтез

Defects of the cartilage surface are a frequent joint damage in orthopaedic practice. First of all, they arise as a result of high-energy trauma or a consequence of chronic systemic diseases. In both cases, incongruence of the articular surfaces leads to the development of osteoarthritis. Joint resistance to residual incongruence depends on the depth and area of the damage, as well as on the thickness of the articular cartilage. The restoration of cartilage defects in the knee joint remains one of the urgent problems of modern orthopedics and traumatology. **Purpose** Search for new methods for filling extensive defects of the articular cartilage of joint surfaces with the possibility of restoring a typical joint structure. **Materials and methods** Using clinical, microanatomical, and histological methods, a study was conducted to investigate the possibility of filling the defect of the joint surface of the femoral condyles of adult mongrel dogs ($n = 3$) with a thin elastic polycaprolactone woven by electrosin, the threads of which are coated with hydroxyapatite nanoparticles, in combination with the introduction of an enriched platelet blood autoplasm into the defect. **Results** After 60 days of the experiment, restoration of the congruence of the articular surface along with mosaic-like replacement of the implanted material in the region of the cartilaginous layer with portions of hyaline-like cartilage and in the subchondral bone zone with a new cancellous bone tissue was noted. In the defect of the articular surface of the control animals, which was not filled with a bioactive implant, vascularized loose fibrous connective tissue was formed after 60 days of the experiment. **Conclusion** The results obtained may be promising in terms of the possibility of prolonging the functional ability of joints in patients with articular cartilage defects; after further longer experimental and clinical observations) may offer a new universal method for filling articular defects of various etiologies to restore their biomechanics and typical structure.

Keywords: articular cartilage defect, experiment, graft, polycaprolactone, hydroxyapatite, reparative regeneration, transosseous osteosynthesis

ВВЕДЕНИЕ

В ортопедической практике все чаще встречается такое поражение суставов как дефекты хрящевой поверхности. Прежде всего они возникают как результат энергоемких техногенных повреждений, а также на фоне хронических системных заболеваний. В том и другом случаях дисконгруэнтность суставных поверхностей приводит к развитию остеоартрозов, а устойчивость сустава к резидуальной дисконгруэнтности

зависит от глубины и площади повреждения, а также толщины суставного хряща. Восстановление дефектов хряща коленного сустава остается одной из актуальных проблем современной ортопедии и травматологии [1, 2, 3, 4].

Все многообразие оперативных вмешательств с целью восстановления дефектов суставного хряща можно разделить на несколько направлений:

Положительный опыт полнослойного замещения дефекта суставного хряща при использовании деградируемого имплантата с биоактивной поверхностью в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой крови (экспериментальное исследование) / А.В. Попков, Д.А. Попков, А.Е. Кобызов, Е.Н. Горбач, Н.А. Кононович, Е.С. Горбач // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 3. С. 392-397. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-3-392-397

Popkov A.V., Popkov D.A., Kobzyev A.E., Gorbach E.N., Kononovich N.A., Gorbach E.S. Positive experience of full-layer filling of articular cartilage defect using a degradable implant with a bioactive surface in combination with platelet-rich blood plasma (experimental study). *Genij Ortopedii*, 2020, vol. 26, no 3, pp. 392-397. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-3-392-397

а) обработка дефектов для стимуляции спонтанной регенерации, связанная с туннелизацией, перфорацией или микрофрактуризацией субхондральной костной пластинки [5, 6, 7];

б) замещение дефектов аутологичным материалом из кости, надкостницы, хондральных и стволовых мезенхимальных клеток [8, 9, 10, 11];

в) аллопластика дефектов хряща искусственными имплантатами [12, 13, 14].

Сложность оперативного лечения дефекта суставного хряща обусловлена низкой репаративной способностью ввиду отсутствия прямого кровоснабжения и особенностей его структуры [15]. Аvascularная природа хряща препятствует развёртыванию воспалительной фазы и миграции в него стволовых клеток, а плотный внеклеточный матрикс формирует физический барьер для миграции в дефект существующих хондроцитов [15, 16, 17, 18].

Методики абразивной пластики, туннелизации и микрофрактуризации дна дефекта известны достаточно давно. Их называют по-разному: «субхондральная стимуляция», «остеоперфорация», «костномозговая стимуляция» [19, 20, 21]. Механизм действия этих методов основан на открытии выхода для мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в зону дефекта. Последние обеспечивают формирование клеток волокнистого хряща в зоне дефекта [22].

Волокнистый хрящ, заполняющий дефект, уступает по своим механическим свойствам гиалиновому, кроме того, не всегда дефект заполняется полностью. Результаты лечения пациентов с дефектами хряща методом микрофрактуризации были неоднократно опубликованы [6, 22, 23, 24].

Анализ этих работ свидетельствует о том, что при всей простоте предлагаемых подходов к применению этого метода, прогнозировать результаты лечения затруднительно [25]. До сих пор нет ответа на вопрос о площади дефекта для получения гарантированного положительного исхода такого оперативного лечения.

Среди технологий второго направления чаще всего используется в клинике методика мозаичной пластики

дефектов хряща. Разработанная около 20 лет назад, она сулила многообещающие перспективы [26]. Однако, как оказалось, ее терапевтический диапазон недостаточно широк. Речь идет о площади дефекта хряща, который можно заместить при помощи этого метода. Клинические наблюдения показали, что замещение дефектов, в которые пересаживаются 4 и более цилиндров, является очень травматичным из-за большого объема донорской зоны. Большинство оперирующих ортопедов пришли к выводу, что мозаичная пластика наиболее эффективна при пересадке цилиндров в небольшом количестве – максимум три, при средней площади, не превышающей 1,5 см [25, 26, 27, 28]. Большие дефекты хряща могут быть замещены при помощи пересадки аутологичных хондроцитов. Трансплантация аутологичных хондроцитов – это двухэтапная операция, включающая выполнение артроскопии с забором участка здорового хряща, из которого *in vitro* выращивают культуру аутологичных хондроцитов. Вторым этапом культуру хондроцитов имплантируют в дефект хряща под заплату из аутонадкостницы [29, 30]. Основными недостатками методики являются высокая стоимость, наличие двухэтапного оперативного вмешательства, необходимость артротомии. Кроме того, исследования отдаленных результатов пересадки аутологичных хондроцитов показали, что они не всегда существенно отличаются от результатов микрофрактуризации, которую выполняли при тех же размерах дефектов хряща, возможна оссификация вновь образованного слоя [31, 32].

Целью данного исследования является поиск новых методов замещения обширных дефектов суставного хряща сочленяющихся поверхностей с возможностью восстановления их органотипичности.

Задачи исследования: при помощи клинко-анатомических и гистологических методов исследования изучить возможность замещения дефекта суставной поверхности мыщелков бедра собаки эластичным биодеградируемым имплантатом из поликапролактона с гидроксиапатитовым покрытием с сочетанием с введением в ложе дефекта обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование основано на концепции, что развитие имплантологии в современных условиях лечения дефектов суставной поверхности должно опираться на разработку имплантов с учетом анатомических особенностей сочленяющихся поверхностей независимо от формы и величины сформировавшегося дефекта. Предложен тонкий (100–300 мкм), очень эластичный деградируемый имплантат, сотканный методом электроспиннинга из поликапролактона, нити которого покрыты наночастицами гидроксиапатита (рис. 1).

В экспериментах для изучения биологических особенностей регенерации суставного хряща использовали беспородных собак обоего пола ($n = 3$) в возрасте от 1 года до 3 лет с массой тела $20 \pm 2,9$ кг. У животных под общим наркозом подготавливали дефект суставной поверхности бедренной кости с помощью цилиндрической фрезы диаметром 10 мм до уровня жизнеспособной субхондральной кости. По краям дефекта тонким распатором осуществляли отслойку суставного хряща от субхондральной кости на глубину 1–2 мм. В эту субхондральную щель фиксировали края тонкого суперэла-

стичного аллотрансплантата из поликапролактона. Под уложенный таким образом аллотрансплантат вводили плазму крови, обогащенную тромбоцитарными факторами роста, заготовленную до операции от того же животного (PRP – platelet-rich plasma) [33, 34, 35].

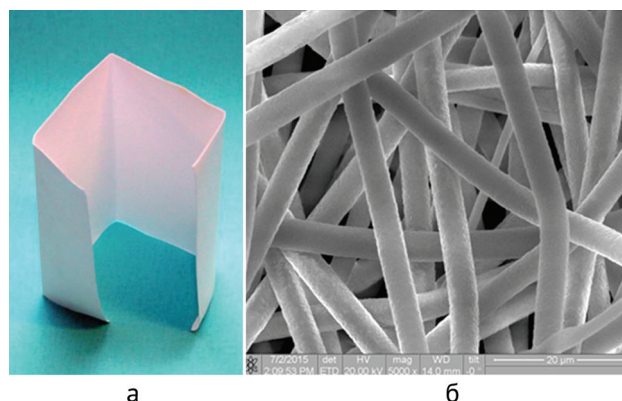


Рис. 1. Фото (а) и электроннограмма имплантата из поликапролактона (б), сотканного методом электроспиннинга (увеличение 5000 $\times$, видны нити, покрытые наночастицами гидроксиапатита)

У животного брали кровь (8 мл) из вены в пробирки для плазмолифтинга. Осуществляли однократное центрифугирование в течение 5 мин. при 2,5 тыс. об. мин. PRP содержала не менее 1 млн. тромбоцитов на 1 мл плазмы (содержание тромбоцитов в PRP превышало физиологическую норму в 5 раз).

После операции сустав фиксировали в функционально-выгодном положении в течение 1 месяца аппаратом внешней фиксации, затем его демонтировали.

Для сравнения формировали такой же дефект суставной поверхности бедра без имплантации и стимуляции хондрогенеза ($n = 3$).

После операции в течение 7 дней внутримышечно вводили Цефазолин (по 0,5 гр. 2 раза в день). Раны контролировали ежедневно.

Собак эвтаназировали передозировкой барбитуратов через 30 суток после снятия аппарата (на 60-е сутки эксперимента).

Процесс замещения дефекта суставной поверхности изучали при анатомическом препарировании конечности, а хондрогенез контролировали морфологическими методами. После анатомического описания вырезали область полнослойного дефекта суставной поверхности, заполненную тканевым детритом, с захватом неповрежденных тканей. Выпиленный блок делили на 2 половины. Одну – фиксировали в 10 %

растворе нейтрального формалина, декальцинировали в растворах соляной и муравьиной кислот, дегидратировали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Гистологические парафиновые срезы изготавливали с использованием санного микротомы «Riechard» (Германия) и окрашивали гематоксилином и эозином и по методике Массона. Вторую половину блока делили на цилиндрические фрагменты со стороны 2–3 мм и высотой, равной глубине созданного дефекта, фиксировали в смеси альдегидных фиксаторов с добавлением пикриновой кислоты и заливали в эпоксидные смолы. Полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм готовили из недекальцинированного материала при помощи ультратомы «LKB Bromma Ultratome Nova» и алмазных ножей и окрашивали метиленовым синим с предварительной постановкой ШИК-реакции. Исследования методом описательной световой микроскопии проводили с помощью стереомикроскопа AxioScore. A1 и цифровой камеры AxioCam ICc 5 в комплекте с программным обеспечением Zen blue («Carl Zeiss MicroImaging GmbH», Германия).

Эксперименты выполнены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и были одобрены локальным Комитетом по этике.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде состояние животных было удовлетворительным, и они самостоятельно передвигались с полной опорой на оперированную конечность, несмотря на наличие аппарата наружной фиксации. Инфекционных осложнений не наблюдалось, и все послеоперационные раны заживали первичным натяжением. Животные имели хороший аппетит и не снижали массу тела. После прекращения фиксации сустава (демонтажа аппарата внешней фиксации) амплитуда активных и пассивных движений в суставе быстро восстанавливалась. Экспериментальные исследования показали, что использование аллотрансплантатов не вызывало иммуноморфологической реакции гиперчувствительности немедленного типа, и в результате перестройки происходило замещение дефекта суставной поверхности костной и хрящевой тканями.

Через 2 месяца после замещения полнослойного дефекта суставной поверхности эластичным имплантационным материалом из поликапролактона и введения обогащенной тромбоцитами плазмы крови на макроуровне на поверхности дефекта наблюдали ровный блестящий непрерывный слой прозрачной беловатой хрящеподобной ткани со структурой поверхности,

аналогичной краям неповрежденного суставного хряща (рис. 2).

Прозрачность сформированной поверхности позволяла отчетливо наблюдать субхондральную кость и микрососуды в ее структуре, которые не проникали в наружный, покрывающий дефект, подобный хрящу, но еще более прозрачный слой. Отмечали восстановление конгруэнтности суставной поверхности. Признаки воспаления отсутствовали. Синовиальная жидкость была прозрачной, аналогично таковой в интактном суставе. Ее объем был достаточен.

Гистологические исследования показали, что организация регенерата в области полнослойного дефекта суставной поверхности кости собаки различалась в разных участках формирующегося матрикса (рис. 3).

В проекции субхондральной кости наблюдали формирование костного матрикса в виде трабекул как ретикулофиброзной, так и пластинчатой костной ткани (рис. 3, а), а ближе к уровню суставной поверхности отмечали формирование обширных участков гиалиноподобного матрикса, в котором различались хондробластоподобные клетки, окруженные однородным межклеточным матриксом (рис. 3, б).

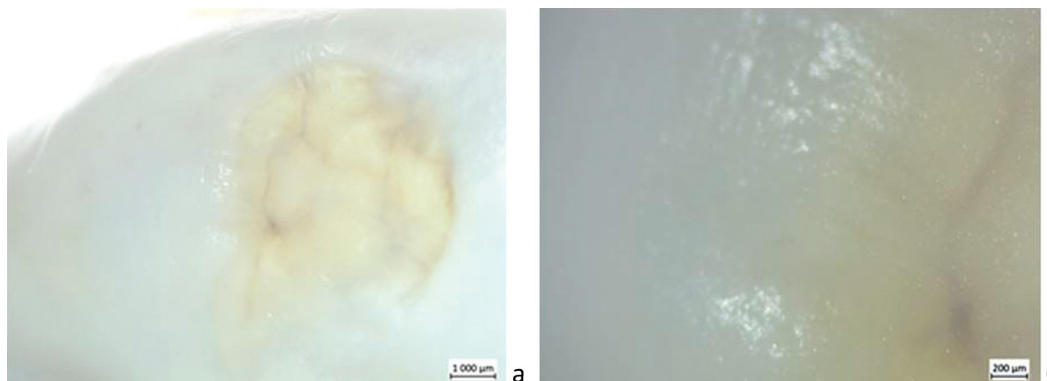


Рис. 2. Макрофотография дефекта в опытной группе через 2 месяца после замещения дефекта (а – увеличение 10×; б – увеличение 20×)

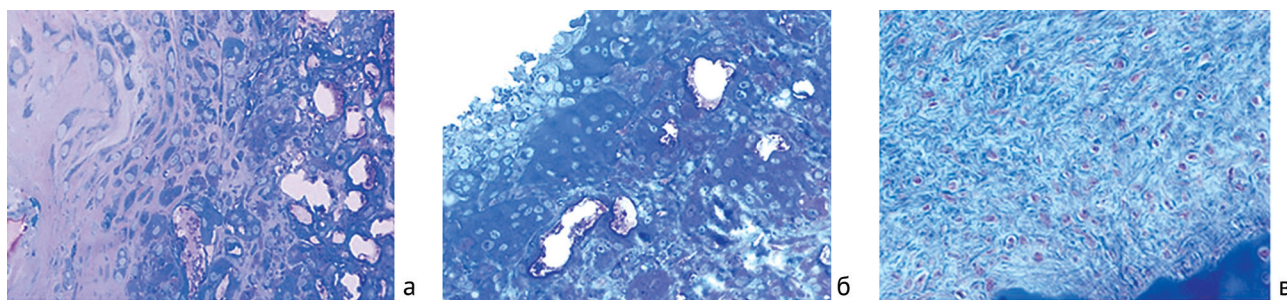


Рис. 3. Гистоструктурная организация регенерата в области полнослойного дефекта суставной поверхности кости собаки через 2 месяца после операции: а – формирование костного матрикса в проекции субхондральной кости; б – формирование участков гиалино-подобного матрикса (белые образования округлой формы – остатки деградируемого аллоимплантата); в – для сравнения представлен контрольный дефект суставной поверхности, не заполнявшийся биоактивным имплантатом (фрагмент рыхлой волокнистой соединительной ткани). Окраска метиленовым синим с предварительной постановкой ШИК-реакции. Увеличение – 400×

В период исследования в зоне регенерата обнаруживались также фрагменты биодеградируемого имплантационного материала, вблизи которых наблюдали гигантские клетки инородных тел и клетки моноцитарно-макрофагального ряда.

В контрольном дефекте суставной поверхности, не заполнявшемся биоактивным имплантатом, формировалась васкуляризированная рыхлая волокнистая соединительная ткань (рис. 3, в).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало, что возможности регенеративного восстановления гиалинового хряща вполне реальны. Уже через 2 месяца имплантируемый материал в большей части замещается тканевым матриксом. Выявленная гистологическая картина свидетельствует о перспективе дальнейшей биодеградации оставшихся волокон имплантационного материала и возможности приобретения органотипичности строения новообразованного участка хрящевой поверхности в области дефекта.

По нашему мнению, использование биоактивного сетчатого имплантата из капролактона с включением гидроксипатита способствует адгезии клеток-предшественников, остеointegrации и хондроинтеграции имплантата. Дефект суставной поверхности достаточно быстро заполняется образованным матриксом, а сочленяющаяся поверхность не нарушает конгруэнтность сустава.

Костный мозг в субхондральном пространстве обладает достаточными остеогенными и хондрогенными потенциальными, являясь источником недифференцированных клеток-предшественников остеобластов, остеокластов, фибро- и хондробластов, мигрирующих в область дефекта.

Сетчатый имплантат позволяет свободно циркулировать биологическим жидкостям, проникающим внутрь него как со стороны субхондральной кости, так и со стороны полости сустава, которые стимулируют процессы пролиферации, дифференцировки, биосинтетической активности клеток как в проекции регенерации хрящевой ткани, так и в области субхондральной кости. Такой эффект, по нашему мнению, обеспечен тем, что сам имплантат выполняет не только роль матрицы для адгезии малодифференцированных клеток, но и роль своеобразной пограничной мембраны с функцией биологического сита на начальных этапах регенерации до момента биодеградации имплантационного материала. Это предотвращает прорастание сосудов со стороны субхондральной кости и кальцификацию формирующегося хрящевого регенерата, но не препятствует миграции малодифференцированных клеток. Этому способствует величина пор или межволоконных промежутков (не более 12–15 мкм), которые обеспечивают проникно-

вание питающих и биологически активных жидкостей (дополнительно введенная обогащенная тромбоцитами плазма крови) и малодифференцированных клеток, но не прорастание микрососудов. Затем постепенная биодеградация имплантата увеличивает межволоконные промежутки в его структуре и уже не препятствует вращению в него кровеносных сосудов со стороны периферии и костного дна дефекта, при этом со стороны хрящевого дефекта уже формируется плотный тканевый матрикс, ограничивающий их проникновение в зону формирующейся хрящевой выстилки.

Вокруг капилляров формируется субхондральная кость, представленная трабекулами ретикулофиброзного строения, над которой дифференцируются клетки гиалинового хряща. Имплантат, расположенный в суставном дефекте, полностью интегрирует с костью и хрящом и быстро деградирует, суставная поверхность становится цельной, гладкой, блестящей и функционально идентичной анатомически здоровому суставу.

Клеточный эффект усилен применением плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), которая содержит не менее 1 млн. тромбоцитов на 1 мл, то есть содержание тромбоцитов в ней превышает физиологическую норму в 5 раз. Считается, что такая высокая концентрация тромбоцитов в пораженных тканях обеспечивает стимулирующий эффект за счет запуска цитокиновых реакций и выделения множества факторов роста. Эти цитокины являются ведущими агентами в процессах клеточной дифференцировки, пролиферации и регенерации – в патологическом очаге происходит ускоренное восстановление поврежденных тканей, уменьшаются воспалительные процессы и улучшается трофика непосредственно в очаге поражения. Данная методика безопасна (используют аутокровь), физиологична, не вызывает никаких токсических, аллергических реакций и хорошо переносится всеми животными [33].

В ряде работ, посвященных лечению дегенеративно-дистрофических заболеваний костей и суставов, обогащенная тромбоцитами плазма, содержащая различные факторы роста, рассматривается как агент, позволяющий управлять биологическим потенциалом собственного организма [34, 35, 36, 37, 38].

Пока трудно сказать, какой из элементов (гидроксипатит или PRP) играет большую роль в процессе дифференцировки хондрогенных клеток и регенерации суставного хряща.

Дальнейшие исследования позволят ответить на вопросы о механической прочности вновь образованной

суставной поверхности и возможности ее «сминания» в отдаленные сроки наблюдения. Гистологические особенности строения суставного хряща в отдаленные сроки наблюдения позволят решить многие вопросы совершенствования технологии артропластики поврежденного сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что при замещении дефекта суставной поверхности мышечков бедра собаки эластичным биodeградируемым имплантатом из поликапролактона с гидроксипатитовым покрытием в сочетании с введением в ложе дефекта обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови через 2 месяца отмечено восстановление конгруэнтности суставной поверхности, мозаичное замещение имплантируемого материала в области хрящевого слоя участками гиалиноподобного хряща, в области субхон-

дральной кости – новообразованной губчатой костью.

Полученные результаты могут представлять ближайшую перспективу в плане возможности продления функциональной состоятельности суставов у пациентов с дефектами суставного хряща, а в дальнейшем (после более длительных экспериментальных и клинических наблюдений) – предложить новый универсальный способ замещения суставных дефектов различной этиологии с возможностью их биомеханического и оргоанотипического восстановления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability / L. Peterson, M. Brittberg, I. Kiviranta, E.L. Akerlund, A. Lindahl // Am. J. Sports Med. 2002. Vol.30, No 1. P. 2-12. DOI: 10.1177/03635465020300011601.
2. Bert J.M., Maschka K. The arthroscopic treatment of unicompartmental gonarthrosis: a five-year follow-up study of abrasion arthroplasty plus arthroscopic debridement and arthroscopic debridement alone // Arthroscopy. 1989. Vol. 5, No 1. P. 25-32. DOI: 10.1016/0749-8063(89)90086-8.
3. Fitzpatrick P.L., Morgan D.A. Fresh osteochondral allografts: a 6-10-year review // Aust. N. Z. J. Surg. 1998. Vol. 68, No 8. P. 573-579. DOI: 10.1111/j.1445-2197.1998.tb02103.x.
4. Winslow A.J., Cole B.J. Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options // Am. J. Sports Med. 2005. Vol. 33, No 2. P. 295-306. DOI: 10.1177/0363546504273510.
5. Pridie K.H. A method of resurfacing knee joints // J. Bone Joint Surg. Br. 1959. Vol. 41. P.618-619.
6. Steadman J.R., Rodkey W.G., Rodrigo J.J. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects // Clin. Orthop. Relat. Res. 2001. No 391 Suppl. P. S362-S369. DOI: 10.1097/00003086-200110001-00033.
7. Бурьянов О.А. Соболевский Ю.Л., Кваша В.П. Кістковомозкова стимуляція (мікрофрактуризація) у комплексному лікуванні хворих з ушкодженнями хряща колінного суглоба // Ортопедія, Травматологія і Протезування. 2008. № 3. С. 23-27.
8. Outerbridge H.K., Outerbridge A.R., Outerbridge R.E. The use of a lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee // J. Bone Joint Surg. Am. 1995. Vol. 77, No 1. P. 65-72. DOI: 10.2106/00004623-199501000-00009.
9. Effects of a cultured autologous chondrocyte-seeded type II collagen scaffold on the healing of a chondral defect in a canine model / C.R. Lee, A.J. Grodzinsky, H.P. Hsu, M. Spector // J. Orthop. Res. 2003. Vol. 21, No 2. P. 272-281. DOI: 10.1016/S0736-0266(02)00153-5.
10. Bae D.K., Yoon K.H., Song S.J. Cartilage healing after microfracture in osteoarthritic knees // Arthroscopy. 2006. Vol. 22, No 4. P. 367-374. DOI:10.1016/j.arthro.2006.01.015.
11. Current treatment for cartilage damage in the patellofemoral joint / M.R. Steinwachs, P.C. Kreuz, U. Gohlke-Steinwachs, P. Niemeyer // Orthopaedics. 2008. Vol. 37, No 9. P. 841-847. DOI:10.1007/s00132-008-1290-9.
12. Evaluation of matrix scaffolds for tissue engineering of articular cartilage grafts / D.A. Grande, C. Halberstadt, G. Naughton, R. Schwartz, R. Manji // J. Biomed. Mater. Res. 1997. Vol. 34, No 2. P. 211-220. DOI: 10.1002/(sici)1097-4636(199702)34:2<211::aid-jbm10>3.0.co;2-l.
13. Effects of a contoured articular prosthetic device on tibiofemoral peak contact pressure: a biomechanical study / C. Becher, R. Huber, H. Thermann, H.H. Paessler, G. Skrbensky // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2008. Vol. 16, No 1. P. 56-63. DOI: 10.1007/s00167-007-0416-7.
14. Miniaci A. A metal cap solution for focal cartilage deficiency // 25th Annual Current Concepts in Joint Replacement Winter Meeting. Orlando, 2008, paper No 74.
15. Хрящ / В.Н. Павлова, Т.Н. Копьева, Л.И. Слущкий, Г.Г. Павлов. М.: Медицина, 1988. 320 с.
16. Mankin H.J. The response of articular cartilage to mechanical injury // J. Bone Joint Surg. Am. 1982. Vol. 64, No 3. P. 460-466.
17. Цурко В.В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Ньюдиамед, 2004. 136 с.
18. Ступина Т.А., Щудло М.М. Суставной хрящ: изменения при хроническом дистракционном остеосинтезе, физиологическая и репаративная регенерация (обзор литературы) // Гений ортопедии. 2012. № 4. С. 137-141.
19. Müller B, Kohn D. Indication for and implementing of subchondral drilling according to Pridie // Orthopaedics. 1999. Vol. 28, No 1, P. 4-10. DOI: 10.1007/s001320050315.
20. Гонартроз: альтернативные методы оперативного лечения / В.Д. Макушин, О.К. Чегуров, Н.В. Сазонова, П.П. Буравцов, В.С. Бунов, Б.В. Камшилов; под ред. В.Д. Макушина ; ФГУ РНЦ "ВТО" им. акад. Г. А. Илизарова. Курган : Зауралье, 2010. 625 с.
21. Влияние перфорации остеохондральной пластинки на регенерацию поврежденного суставного хряща в эксперименте / О.Л. Эйсмонт, Л.А. Пашкевич, Б.В. Малюк, Н.О. Голутвина, А.В. Борисов, Д.В. Букач // Весцы Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2010. № 3. С. 32-37.
22. Microfracture technique for full-thickness chondral defects: Technique and clinical results / J.R. Steadman, W.G. Rodkey, S.B. Singleton, K.K. Briggs // Operative Techniques in Orthopaedics. 1997. Vol. 7, No 4. P. 300-304. DOI: 10.1016/S1048-6666(97)80033-X.
23. Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair / H. Chen, J. Sun, C.D. Hoemann, V. Lascau-Coman, W. Ouyang, M.D. McKee, M.S. Shive, M.D. Buschmann // J Orthop Res. 2009. Vol. 27, No 11. P. 1432-1438. DOI:10.1002/jor.20905.
24. MACI – a new era? / M. Jacobi, V. Villa, R.A. Magnussen, P. Neyret // Sports Med. Arthrosc. Rehabil. Ther. Technol. 2011. Vol. 3, No 1. P. 10. DOI: 10.1186/1758-2555-3-10.
25. Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice / L. Hangody, G. Kish, Z. Kárpáti, I. Udvarhelyi, I. Szigei, M. Bély // Orthopaedics. 1998. Vol. 21, No 7. P. 751-756.
26. Hangody L., Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience // J. Bone Joint Surg. Am. 2003. Vol. 85-A, No Suppl. 2. P. 25-32. DOI: 10.2106/00004623-200300002-00004.
27. Lamplot J.D., K.A. Schafer, M.J. Matava, Treatment of Failed Articular Cartilage Reconstructive Procedures of the Knee: A Systematic Review // Orthop. J. Sports Med. 2018. Vol. 6, No 3. P. 2325967118761871. DOI: 10.1177/2325967118761871.
28. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation / M. Brittberg, A. Lindahl, A. Nilsson, C. Ohlsson, O. Isaksson, L. Peterson // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 331, No 14. P. 889-895. DOI: 10.1056/NEJM199410063311401.

29. Autologous chondrocyte implantation: an overview of technique and outcomes / L. Batty, S. Dance, S. Bajaj, B.J. Cole // ANZ J. Surg. 2011. Vol. 81, No 1-2. P. 18-25. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2010.05495.x.
30. Chondrocyte transplantation: an experimental model in the rabbit / L. Peterson, D. Menche, D. Grande, M. Puman. In: Transactions from the 30th Annual Meeting Orthopaedic Research Society, Atlanta, 7-9 February, 1984. P. 218.
31. Clinical outcome of autologous chondrocyte implantation at 5 years in US subjects / J.E. Browne, A.F. Anderson, R. Arciero, B. Mandelbaum, J.B. Moseley Jr., L.J. Micheli, F. Fu, C. Erggelet // Clin. Orthop. Relat. Res. 2005. No 436. P. 237-245. DOI:10.1097/00003086-200507000-00036.
32. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в ветеринарной офтальмологии / А.Г. Шилкин, М.А. Войтеха, Т.Н. Павлова, К.А. Новикова // Российский ветеринарный журнал. 2017. № 2. С. 6-9.
33. Локальная терапия гонартроза аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой / Л.Ю. Широкова, С.М. Носков, Т.И. Бахтиярова, А.В. Снигирева, Т.С. Носкова // Современные технологии в медицине. 2012. № 1. С. 97-100.
34. Shirokova K., Noskov S., Shirokova L. Comparison of clinical efficacy of platelet-rich plasma and autologous conditioned serum treatment in patients with osteoarthritis of the knee // Osteoarthritis Cartilage. 2017. Vol. 25, No Suppl. 1. P. S438. DOI: 10.1016/j.joca.2017.02.756.
35. Platelet-rich plasma: why intra-articular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration / G. Filardo, E. Kon, A. Roffi, B. Di Matteo, M.L. Merli, M. Marcacci // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2015. Vol. 23, No 9. P. 2459-2474. DOI: 10.1007/s00167-013-2743-1.
36. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы при замещении очага аваскулярного некроза головки бедренной кости аллотрансплантатами / А.А. Корыткин, А.А. Зыкин, Д.В. Захарова, Я.С. Новикова // Травматология и ортопедия России. 2018. Т. 24, № 1. С. 115-122.
37. Osawa A., Maruyama Y., Kaneko K. An examination of growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with age, gender, platelet count, and DHEAS // Osteoarthritis Cartilage. 2015. Vol. 23, No Suppl. 2. P. A400. DOI: 10.1016/j.joca.2015.02.738.

Рукопись поступила 17.03.2020

Сведения об авторах:

1. Попков Арнольд Васильевич, д. м. н., профессор, ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: apopkov.46@mail.ru
2. Попков Дмитрий Арнольдович, д. м. н., профессор РАН, член-корр. Французской Академии медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: dpopkov@mail.ru
3. Кобызев Андрей Евгеньевич, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
4. Горбач Елена Николаевна, к. б. н., ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: gorbach.e@mail.ru
5. Кононович Наталья Андреевна, к. в. н., ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: n.a.kononovich@mail.ru
6. Горбач Евгений Сергеевич, ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: gorbach.evg@mail.ru

Information about the authors:

1. Arnold V. Popkov, M.D., Ph.D., Professor, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: apopkov.46@mail.ru
2. Dmitry A. Popkov, M.D., Ph.D., Professor of RAS, correspondent member French Academy of Medical Sciences, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: dpopkov@mail.ru
3. Andrei E. Kobzyev, M.D., Ph.D., Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation
4. Elena N. Gorbach, Ph.D. of Biological Sciences, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: gorbach.e@mail.ru
5. Natalia A. Kononovich, Ph.D. of Veterinary Sciences, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: n.a.kononovich@mail.ru
6. Evgeniy S. Gorbach, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation, Email: gorbach.evg@mail.ru