

Эффективность различных хирургических методик при лечении локальных повреждений хряща коленного сустава (обзор литературы)

Т.А. Куляба¹, С.А. Банцер¹, П.А. Трачук², Т.Н. Воронцова¹, Н.Н. Корнилов^{1,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Введение. Для восстановления локальных повреждений хряща (ЛПХ) коленного сустава в клинической практике применяется большое количество альтернативных хирургических подходов: изолированный дебридмент зоны повреждения, стимуляция хондрогенеза, мозаичная костно-хрящевая пластика (МКХА), клеточные технологии, коллагеновые мембраны (матрицы) и комбинация вышеупомянутых методик. **Цель исследования** — сравнить эффективность различных хирургических методов лечения пациентов с ЛПХ бедренной кости на основании контент-анализа публикаций. **Материал и методы.** В обзор вошли 85 работ отечественных и зарубежных авторов за период с 2005 по 2020 г. Поиск проводился в электронных научных базах данных PubMed и eLIBRARY. **Результаты.** Дебридмент и/или различные варианты стимуляции хондрогенеза, несмотря на широкую популярность, в средне- и долгосрочной перспективе клинико-рентгенологически и гистологически уступают всем остальным хирургическим методикам. Мозаичная костно-хрящевая ауто- и/или аллопластика, а также пересадка культуры аутологичных хондроцитов с коллагеновой мембраной характеризуются наилучшими 15–20-летними исходами, позволяя большинству пациентов сохранять такой же уровень активности как и до повреждения. Комбинация матриц с другими клеточными продуктами или микрофрактурированием демонстрирует схожие среднесрочные результаты, но их отдаленная эффективность продолжает оставаться неизвестной. **Заключение.** Применение дебридмента и/или стимуляции хондрогенеза следует ограничить минимальными по площади дефектами. МКХА является оптимальным методом выбора лечения ЛПХ площадью до 4–6 см² как с клинической, так и с экономической точки зрения. Комбинация мембран с различными клеточными продуктами или микропереломами показана при обширных ЛПХ или при невозможности проведения МКХА.

Ключевые слова: коленный сустав, локальные повреждения хряща, микрофрактурирование, коллагеновые мембраны.

Куляба Т.А., Банцер С.А., Трачук П.А., Воронцова Т.Н., Корнилов Н.Н. Эффективность различных хирургических методик при лечении локальных повреждений хряща коленного сустава (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(3):170-181. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-170-181.

Cite as: Kulyaba T.A., Bantser S.A., Trachuk P.A., Vorontsova T.N., N.N. Kornilov [The Effectiveness of Various Surgical Techniques in the Treatment of Local Knee Cartilage Lesions (Review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(3):170-181. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-3-170-181.

Банцер Сергей Александрович / Sergei A. Bantser; e-mail: serg249_spb@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 10.07.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 28.07.2020.

The Effectiveness of Various Surgical Techniques in the Treatment of Local Knee Cartilage Lesions (Review)

T.A. Kulyaba¹, S.A. Bantser¹, P.A. Trachuk², T.N. Vorontsova¹, N.N. Kornilov^{1,3}

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, St. Petersburg, Russian Federation

² Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Introduction. To restore the knee local cartilage lesions, a large number of alternative surgical techniques are used in clinical practice: isolated debridement of the lesion area, chondrogenesis stimulation, mosaic osteochondral grafting, cell technologies, collagen membranes (matrices), and a combination of the above methods. **The purpose of this article** was to compare the effectiveness of various surgical methods of treating patients with local cartilage lesions of the femur based on analysis of relevant publications. **Materials and Methods.** The review included 85 publications of domestic and foreign authors within 2005 to 2020. The search was carried out in electronic scientific databases PubMed and eLIBRARY. **Results.** The medium and long term outcomes of debridement and/or various options of chondrogenesis stimulating, despite their wide popularity, in terms of clinical, radiological, and histological indicators, are inferior to all other surgical techniques. Mosaic osteochondral auto- and/or allografting, as well as transplantation of autologous chondrocytes culture with a collagen membrane, are characterized by the best 15 to 20-year outcomes, allowing most patients to maintain the same level of activity as before the lesion occurred. The combination of matrices with other cellular products or microfracturing shows similar medium-term results, but its long-term efficacy remains unknown. **Conclusion.** The use of debridement and/or chondrogenesis stimulation should be limited to minimal defects. From both a clinical and an economic point of view, mosaic osteochondral grafting is the optimal method for the treatment of knee local cartilage lesions with an area up to 4 to 6 cm². The combination of membranes with various cellular products or microfracturing is indicated in case of extensive local cartilage lesions or if mosaic osteochondral grafting is not appropriate.

Keywords: knee joint, local cartilage lesions, microfracturing, collagen membranes.

Введение

Локальные повреждения хряща (ЛПХ) коленного сустава, или хондромалиция — это нарушения целостности его хрящевого покрова, возникающие в результате травм или заболеваний, ограниченные преимущественно одним отделом сустава, распространяющиеся на глубину суставного хряща или достигающие субхондральной кости при отсутствии распространенного дегенеративно-дистрофического поражения сустава.

Впервые хондромалицию описал К. Budinger в 1906 г., а сам термин использовал О. Aleman в 1928 г. [1].

По данным зарубежных авторов, ЛПХ диагностируются как изолированно, так и в сочетании с другой патологией у 30–60% больных в ходе артроскопии коленного сустава. При этом в 65% наблюдений они сочетаются с патологией менисков [2, 3, 4, 5].

А. Aroen с соавторами, проанализировав результаты 1000 артроскопических операций на коленном суставе, установили, что у 11% пациентов встречались полнослойные дефекты хряща, требующие хирургического вмешательства. В 55% наблюдений их площадь превышала 2 см² [6].

Ежегодно в США выполняется приблизительно 200 000 хирургических вмешательств по по-

ду повреждений хрящевой ткани, т.е. коэффициент потребности составляет 614 на 1 млн человек, и количество таких операций увеличивается примерно на 5% в год [7]. Если указанный коэффициент потребности применить к количеству жителей Российской Федерации, то нуждаемость в подобных операциях может составить до 90 000 в год. Необходимо подчеркнуть, что с учетом социально-бытовых условий, спортивных приоритетов и других особенностей эту цифру следует рассматривать как очень приблизительную.

Низкий регенераторный потенциал гиалинового хряща обусловлен особенностями его гистологического строения, что, в свою очередь, ведет к раннему прогрессивному развитию тотального дегенеративно-дистрофического поражения сустава даже при ограниченных по площади повреждениях [8, 9]. Сравнение степени прогрессирования дегенеративных процессов в долгосрочной перспективе (более 6 лет) в двух группах пациентов — консервативное или хирургическое лечение — с морфологически сравнимыми остеохондральными повреждениями показало, что общий уровень дегенеративных изменений в суставе был значительно более выражен в группе консервативного лечения [10].

Научный и клинический интерес к проблеме выбора оптимального метода лечения ЛПХ подтверждается увеличением числа публикаций, посвященных вопросу эффективности различных методик ее хирургического лечения в специальной литературе, однако консенсус в этом вопросе к настоящему времени не достигнут [11, 12]. Высокая частота встречаемости ЛПХ, особенно мыщелков бедренной кости, отсутствие стандартизированного алгоритма выбора метода лечения и неоптимальные отдаленные результаты ряда широко применяемых в клинической практике методов хирургического лечения послужили основанием для написания этого обзора.

Цель исследования — сравнить эффективность различных хирургических методов лечения пациентов с ЛПХ бедренной кости на основании контент-анализа публикаций.

Материал и методы

Нами был проведен поиск научных публикаций, посвященных хирургическим методам лечения локальных повреждений хряща мыщелков бедренной кости, в электронных базах PubMed и eLIBRARY за период с 2005 по 2020 г. Также в обзор был включен ряд более ранних фундаментальных научных исследований конца XX – начала XXI в., посвященных этой тематике и явившихся основополагающими при разработке той или иной методики лечения ЛПХ. Поиск проводили с использованием следующих ключевых слов: повреждения хряща (cartilage damage), дефект хряща (chondral defect), остеохондральное повреждение (osteochondral lesion), рассекающий остеохондрит (osteochondritis dissecans), болезнь Кенига (Koenig disease), коленный сустав (knee joint). В результате проведенного поиска было отобрано 85 (6 отечественных и 79 зарубежных) публикаций, соответствующих теме обзора.

Результаты

Целью лечения ЛПХ является замещение дефекта тканью, приближающейся по своим механическим свойствам к гиалиновому хрящу. В клинической практике используются различные методы лечения, которые можно разделить на следующие группы [13, 14]:

- дебридмент зоны повреждения (удаление нестабильных фрагментов хряща и кости, сглаживание неровностей на их поверхности);

- стимуляция хондрогенеза, то есть содействие восстановлению дефекта за счет формирования кровяного сгустка и миграции в него из костного мозга мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), способных дифференцироваться в хондробласты (туннелизация, техника создания микропереломов, спонгиозация или абразивная

хондропластика — резекция поврежденного хряща с субхондральной костной пластинкой);

- имплантация тканей, содержащих хондроциты или клетки, способные к хондрогенезу — пересадка костно-хрящевых алло- и ауто-трансплантатов (мозаичная костно-хрящевая ауто- или аллопластика /osteochondral autograft transfer system, МКХА/OATS, mosaic plasty), культуры аутохондроцитов (autologous chondrocyte implantation — АСІ, МАСІ), мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток — ММСК (multipotent mesenchymal stromal cells);

- сочетанная методика (мембрана + микропереломы — аутологичный хондрогенез, индуцированный коллагеновой мембраной/autologous matrix-induced chondrogenesis — АМІС).

Дебридмент

Дебридмент поврежденного хряща, заключающийся в простой резекции поврежденных и нестабильных участков его ткани в пределах хряща или до субхондральной кости, является наиболее простой и до сих пор наиболее часто применяемой методикой. К. J. Hancock с соавторами приводят данные о том, что из 25 938 операций при поврежденном хряще у 80,23% пациентов был выполнен дебридмент, у 21,37% — использована техника создания микропереломов и только у 2,1% — мозаичная костно-хрящевая аутопластика, хотя в ряде наблюдений различные методики сочетались [5]. S. R. Montgomery с соавторами, проанализировав данные одной из самых больших баз ортопедических операций в США (Pearl Diver Patient Record Database) за 6-летний период (2004–2009) установили, что различные хирургические манипуляции по поводу ЛПХ коленного сустава применялись у 163 448 больных, при этом около 98% из них составили дебридмент и создание микропереломов [4]. Положительные клинические результаты дебридмента со временем ухудшаются, в хрящевой ткани быстро прогрессируют деструктивные изменения, и при средних и отдаленных сроках наблюдения за пациентами развивается дегенеративно-дистрофическое поражение сустава [9, 10]. Так, S. Abram с соавторами на основании анализа статистики всех эпизодов госпитализаций в Англии с 2007 по 2017 г. выявили, что спустя 8 лет после дебридмента коленного сустава в 17,6% случаев было выполнено последующее эндопротезирование [15].

Стимуляция хондрогенеза

Методы стимуляции хондрогенеза за счет хирургического воздействия на поврежденную часть хряща и субхондральную кость получили широкое распространение ввиду удовлетворительных краткосрочных результатов, относительной прос-

тоты хирургической техники и невысокой стоимости вмешательства [14, 16]. Накопленный опыт их клинического применения позволил выявить ряд существенных недостатков: образующийся фиброзный хрящ обладает худшими механическими свойствами в сравнении с гиалиновым. Он не стабилен к тангенциальным силам и в условиях физиологической нагрузки со временем дегенерирует [17], проблематично достижение конгруэнтности суставных поверхностей — приблизительно в 50% случаев происходит гипертрофированный рост вновь образованной ткани, что является причиной повторного хирургического вмешательства [18]. По данным ряда авторов, неудовлетворительные среднесрочные функциональные результаты, наблюдаемые спустя 5 лет после микропереломов, являлись показанием к повторной операции у 26–40% пациентов. При этом в 56% наблюдений выполнялось тотальное эндопротезирование коленного сустава [19, 20, 21, 22].

Сравнение клинической эффективности методики стимуляции хондрогенеза продемонстрировало преимущество результатов техники микропереломов (суммарно 90,0% отличных и хороших результатов через 3 года и 69,3% — через 7 лет после операции) в сравнении с туннелизацией (82,4% через 3 года и 65,0% через 7 лет) и абразивной хондропластикой (72,4% через 3 года и 55,6% через 7 лет) [23]. При этом замедление процесса регенерации и быстрая деструкция вновь образованной ткани отмечены у пациентов старше 35 лет, с высоким уровнем физических нагрузок, избыточным весом, повреждениями внутрисуставных структур, осевыми деформациями конечности [14, 24].

Дальнейшее стремление хирургов к улучшению отдаленных результатов лечения ЛПХ нашло отражение в разработке и клиническом применении методик имплантации тканей, содержащих хондроциты или клетки, способные к хондрогенезу [12, 25, 26, 27, 28, 29].

Пересадка костно-хрящевых алло- и ауто трансплантатов

Первой технологией, позволившей в конце XX в. добиться замещения дефектов суставной поверхности гиалиновым хрящом, стала мозаичная костно-хрящевая алло- и аутопластика (МКХА).

Популяризованная А.Р. Newman и R.F. Convery с соавторами пересадка аллогенных костно-хрящевых трансплантатов позволила добиться положительных исходов у 72,0–77,5% пациентов при сроках наблюдения от 2 до 7 лет после операции. При этом лучшие результаты были достигнуты после пересадки свежемороженых тканей [26, 27]. В систематическом обзоре 19 исследований, включающих 1036 пациентов, F. Familiari с соавторами продемонстриро-

вали, что эффективность этой методики и в более отдаленной перспективе остается весьма высокой: 86,7% через 5 лет; 78,7% через 10 лет; 72,8% через 15 лет и 67,5% через 20 лет. Количество неудовлетворительных исходов за столь продолжительный период наблюдения составило 18,2%, а повторные вмешательства потребовались у 30,2% прооперированных больных [30]. Несомненным преимуществом такого подхода является возможность восстанавливать дефекты любой площади в связи с неограниченностью донорского материала.

Мозаичная костно-хрящевая аутопластика, разработанная и внедренная в клиническую практику L. Hangody, V. Bobic и Y. Matsusue с соавторами, представляет возможность использовать цилиндрические трансплантаты различного диаметра и заполнить 80–100% поверхности глубоких дефектов мыщелков бедренной кости площадью до 4–6 см² тканью, на 80–90% состоящей из гиалинового хряща и на 10–20% — из фиброзной ткани [28, 29, 31, 32, 33]. Типичными зонами забора ауто трансплантатов являются периферические мало нагружаемые отделы надколенниковой борозды и межмышцелковой вырезки бедренной кости. Если площадь дефекта составляет более 6 см², то дополнительные ауто трансплантаты могут быть забраны из контралатерального коленного сустава.

Положительные результаты МКХА у 80–90% пациентов сохраняются на протяжении 5–10 лет после операции [31, 34]. Отдаленные результаты МКХА изучены в трех РКИ. R. Gudas с соавторами показали, что в среднем через 10,4 года (9–11 лет) эта методика как клинически, так и рентгенологически превосходит микропереломы. Причем 75% профессиональных спортсменов способны поддерживать тот же уровень активности, что и до травмы, в отличие от 37% после микропереломов, а частота неудач в 2,7 раз ниже: 14% по сравнению с 38% [20]. Напротив, S. Ulstein с соавторами не обнаружили различий в балльной оценке функции коленного сустава, силе мышц и рентгенологической картине через 9,8 лет после обеих техник. Однако повторные вмешательства после микропереломов проводились чаще (54%), чем после МКХА (36%) [35]. При сравнительной оценке исходов МКХА и микропереломов минимум через 15 лет (15–17 лет) E. Solheim с соавторами установили, что первый метод характеризуется значимо лучшими клиническими результатами с большей долей хороших и отличных, балльная оценка функции коленного сустава значимо выше, потребность в эндопротезировании возникает реже: 5 и 15% [36].

Таким образом, отдаленные результаты исследований высокого уровня доказательности свидетельствуют о том, что мозаичная костно-хрящевая ауто- и аллопластика является надежным

и клинически более эффективным методом восстановления хрящевых и костно-хрящевых дефектов коленного сустава по сравнению с созданием микропереломов субхондральной кости.

Пересадка культуры аутохондроцитов

В первом десятилетии XXI в. существенный интерес исследователей привлекла возможность применения для лечения ЛПХ культур аутологичных клеток (хондроцитов, мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток) [28, 29]. Первые попытки внутрисуставного введения хондроцитов, выделенных с помощью протеолитических ферментов из хряща мало нагружаемых отделов сустава и культивированных *in vitro* с целью их экспансии и адгезии в зону повреждения, продемонстрировали обнадеживающие краткосрочные клинические, рентгенологические, МРТ и гистологические результаты. Проблематичным являлось поддержание фенотипа хондроцитов в монослойной культуре и присутствовал риск неомогенного распределения суспензии клеток в зоне дефекта [28, 37].

Для увеличения концентрации аутохондроцитов и их удержания в области повреждения хряща была разработана методика имплантации клеток под надкостничный лоскут (ACI). Анализ отдаленных результатов операций противоречив: при средних сроках наблюдения (5,0–7,5 лет) показания к повторным вмешательствам имели место у 8,0–8,18% пациентов [38, 39]. Увеличение сроков наблюдения до 10 лет выявило потребность в повторной хирургии в 25% случаев, при этом у 36% больных выполнено эндопротезирование коленного сустава [39]. Противоположные результаты получили J. Sageu с соавторами, отметив, что при использовании ACI по поводу распадающегося остеохондрита коленного сустава в дополнительных вмешательствах нуждались 13% пациентов в первые 10 лет после операции, 15% — в течение 15 лет и 18% — в сроки до 20 лет. При этом эндопротезирование коленного сустава было выполнено лишь в двух случаях из 55 (3,7%) [40]. E. Kop с соавторами подчеркивают следующие ограничения методики: технически сложно выполнить забор надкостницы и создать герметичную полость в области повреждения хряща, нередки случаи гипертрофического разрастания новой ткани, а также артрофиброза, требующего мобилизирующих вмешательств [41].

Устранению этих недостатков способствовала методика имплантации аутохондроцитов под коллагеновые мембраны/матрицы (MACI), обладающие потенциалом хондроиндукции и хондрокондукции *in vivo*, возможностью полной очистки от

неколлагеновых протеинов, незначительным иммуногенным действием и высокой биологической совместимостью [12]. В настоящее время доступны несколько видов мембран: Chondro-Gide (Geistlich Biomaterials), ChondroCelect (TiGenix), Carticel (Genzyme Biosurgery), Novocart Basic (Aesculap). Коллагеновые мембраны положительно влияют на дифференцировку мультипотентной мезенхимальной стволовой клеточной культуры в хондрогенном направлении, в результате чего происходит формирование характерного для гиалинового хряща внеклеточного матрикса и повышается синтез ключевых белков, таких как коллаген II типа, агрекан, локальное выделение биоактивного фактора TGF-beta1, что благоприятствует регенерации хрящевой ткани [42, 43, 44]. Недостатками методики MACI считаются техническая сложность и высокая стоимость операции, длительный реабилитационный период, проблемы культивирования и поддержания фенотипа, равномерного распределения и удержания в зоне повреждения имплантируемых клеток [45, 46].

В ряде систематических обзоров были получены выводы о том, что использование коллагеновой матрицы позволило существенно снизить уровень ревизионных вмешательств по сравнению с надкостничным лоскутом: по данным A. Papeek с соавторами с 52,6 до 15,1%, а J.D. Harris с соавторами в 6 раз — с 8 до 1,5% [47, 48]. Однако рандомизированные клинические исследования, сравнивающие 10-летние и более длительные результаты обеих методик, отсутствуют.

Накопленный опыт клинического применения MACI отражен в большом количестве работ, опубликованных в последние 5 лет [46, 49, 50, 51, 52]. Результаты операций, по данным мультицентровых исследований, были хорошими и отличными в 84% наблюдений спустя 4 года после операций [38], при продлении сроков наблюдения до 10 лет они сохранялись таковыми у 80–90% пациентов [46, 47]. P. Kreuz с соавторами в проспективном исследовании 21 пациента с полнослойными дефектами хряща оценили долгосрочные результаты применения методики MACI. По их данным, через 12 лет после оперативного лечения у пациентов были получены значительно более высокие показатели, чем до операции, по субъективным шкалам IKDC, KOOS, Lysholm, Noyes, при этом в 10 случаях из 14 по данным МРТ было выявлено полное или почти полное замещение дефекта хряща [52]. Тем не менее частота неудачных исходов при MACI может достигать 14,9–19,0%, причем большинство из них развивается в течение первых 5 лет, требуя проведения тотального или одномоментного эндопротезирования коленного сустава [50, 51].

Пересадка мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток

Стремление к преодолению проблем и уменьшению материальных затрат, связанных с культивированием аутохондроцитов, желание избежать дополнительной травматизации хряща при заборе клеток, доказанная в эксперименте и клинике способность дифференцировки ММСК в хондроциты, стимулируемая коллагеновыми мембранами, способствовали применению стволовых клеток для лечения ЛПХ путем их внутрисуставного введения [53, 54] или имплантации под коллагеновую мембрану [14, 55]. Ближайшие и среднесрочные исходы подобных операций продемонстрировали обнадеживающие клинические, рентгенологические, МРТ и гистологические результаты [55, 56]. А. Тео с соавторами на основании сравнительного анализа результатов лечения 62 пациентов с минимальным сроком наблюдения 10 лет после пересадки ММСК и методики АСІ сделали вывод об отсутствии значимых субъективных клинических различий между группами. По их данным, обе методики оказались одинаково эффективными в долгосрочном периоде, при этом повторные операции после АСІ потребовались в шести случаях, тогда как при использовании ММСК — в пяти, включая одно эндопротезирование [57].

Сочетание методик: микропереломы и коллагеновая мембрана

Аналогичные аргументы послужили теоретическому обоснованию и широкому клиническому применению сочетанной методики (мембрана + микропереломы — аутологичный хондрогенез индуцированный коллагеновой мембраной/ autologous matrix-induced chondrogenesis — АМС), предусматривающей формирование «супергустка» из крови, поступающей в зону повреждения хряща после формирования микропереломов субхондральной кости, стабильную фиксацию его коллагеновой мембраной и дифференцировку ММСК в хондроциты, стимулируемую мембраной [58, 59, 60].

Изучению эффективности клинического использования методики АМС посвящено значительное количество исследований и публикаций [58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67]. Клинические результаты, оцениваемые с помощью функциональных балльных шкал, признаны сопоставимыми с клиническими исходами имплантации аутологичных хондроцитов через 1 и 2 года после операции [58, 60, 62, 63, 66]. Спустя 5 лет сохранялись высокие показатели функциональных шкал и степень удовлетворенности пациентов (субъективная оценка), а также восстановление гомогенной морфологии

хрящевой ткани дефекта от умеренного до полного по данным МРТ [61, 67].

S. Bark с соавторами, проанализировав 28 исследований, включавших 3122 пациента, посвященных сравнению исходов техники микропереломов и методики АМС, сделали вывод, что клинические и МРТ результаты методики АМС превосходят таковые при микропереломах в среднесрочной перспективе [68]. M. Volz с соавторами сравнили результаты микропереломов и методики АМС, достигнутые в ходе рандомизированного контролируемого исследования. Через 2 года после хирургического вмешательства улучшение клинических результатов по балльным шкалам оценки функции коленного сустава и показателей МРТ было отмечено в обеих подгруппах. Однако спустя 5 лет в подгруппе АМС стабильный положительный результат сохранялся и заполнение дефекта, по данным МРТ, было более полным, в то время как оцениваемые показатели существенно ухудшились в подгруппе микропереломов [69].

Хотя единичные рандомизированные клинические исследования свидетельствуют, что положительный эффект АМС может продолжаться до 9 лет [70]. Тем не менее авторы недавнего систематического обзора, включающего 28 исследований, посвященных этой методике, констатируют малочисленность качественно проведенных работ, оценивающих АМС в сравнении с более детально изученными техниками создания микропереломов, МКХА и АСІ, что делает затруднительным определение четких клинических показаний к ее применению [71].

Перспективной альтернативой методике АМС в настоящее время является использование различных видов специальных гидрогелей, представляющих собой пористые синтетические или биологические полимеры с перекрестной структурой строения, которые могут быть использованы в качестве матрицы вместо коллагеновой мембраны [72]. Оценка ближайших результатов показывает, что в сроки до двух лет применение гидрогелей приводит к заполнению дефекта хряща более чем на 90%, что при субъективной оценке превосходит результаты микрофрактуринга [73, 74]. Однако необходимы более долгосрочные результаты сравнения клинической эффективности гидрогелей с другими методами лечения ЛПХ.

Частота применения различных методик восстановления хряща в реальной клинической практике

Представляет интерес сравнение популярности такого большого количества методик, используемых для лечения ЛПХ, в повседневной клинической практике.

R.M. Frank с соавторами на основании анализа Large US Commercial Database, содержащей сведения о 47 207 оперативных вмешательствах при ЛПХ, опубликовали следующие данные о частоте применения различных операций хирургами: у 43 576 пациентов использована методика создания микропереломов, у 1383 — МКХА, у 714 — костно-хрящевая аллопластика и у 640 больных — методика АСІ. При этом в 65% наблюдений одновременно выполнялась менискэктомия. Повторным операциям через два года подверглись после АСІ 29,69% пациентов, после микропереломов — 14,65%, после костно-хрящевой аллопластики — 12,22%, после МКХА — 8,82% больных [75]. Остается непонятным, почему наиболее эффективная, технически не сложная и не требующая больших материальных затрат методика МКХА при ЛПХ используется в клинической практике довольно редко как в нашей стране, так и за рубежом.

Существенно отличаются цифры о нуждаемости в повторных вмешательствах, опубликованные в других работах. Так, по данным немецкого регистра повреждений хряща (German Cartilage Registry) за 2013–2017 гг., из 2659 случаев хирургического лечения ЛПХ коленного сустава через 12 мес. только 3,3% пациентов нуждались в повторной операции. При этом статистически значимых различий в количестве повторных вмешательств в зависимости от применявшейся хирургической методики и локализации повреждения не было [76].

Сходных результатов достигли J.C. Riboh с соавторами при сравнении эффективности методики микропереломов, МКХА, АСІ первого поколения и МАСІ у 855 оперированных пациентов. В течение двух лет после операции существенной разницы в количестве ревизионных вмешательств и достигнутых функциональных результатах по балльным функциональным шкалам между группами не было. Однако через 5 лет уровень ревизий стал выше после микропереломов, а спустя 10 лет в «рейтинге эффективности» методики расположились в следующем порядке: МАСІ — АСІ — МКХА — микропереломы [77]. В.М. Devitt с соавторами опубликовали свой «рейтинг эффективности» по результатам 10-летнего наблюдения за больными: МАСІ — МКХА — микропереломы [78]. Напротив, в ходе мультицентрового рандомизированного клинического исследования (через 15 лет после операции авторы не смогли выявить значимых различий в результатах лечения между группами пациентов, у которых применялись микрофрактуринг и АСІ [79]. Последний систематический обзор, опубликованный в 2020 г. R. Zamborsky с соавторами, по-

казал, что в долгосрочном периоде (10 и более лет) микрофрактуринг значительно уступает по эффективности и числу осложнений другим методам лечения ЛПХ. При этом авторы обнаружили малое количество качественных работ, сравнивающих результаты АСІ, МАСІ и АМІС, в связи с чем пришли к выводу, что необходимо проведение рандомизированных клинических исследований данных методик в долгосрочной перспективе для оценки их эффективности [80].

Немаловажным фактором при сравнении эффективности различных методик лечения ЛПХ является размер дефекта. R. Ossendorf с соавторами провели сравнительную оценку 10-летних результатов лечения 44 пациентов с локальными повреждениями хряща методами микропереломов и АСІ. По данным субъективных шкал IKDC, KOOS, ВАШ, а также МРТ-оценки не было выявлено значимых различий между группами. При этом в исследовании указано, что площадь дефекта была значительно больше в группе АСІ (4,34 см² против 2,37 см²), что оказало существенное влияние на итоговые результаты [81].

G. Bentley с соавторами, сравнив результаты МКХА и методики МАСІ у 100 пациентов через 10 лет после операции, пришли к следующим выводам: в течение первых двух лет результаты МКХА были более чем удовлетворительными, но далее отмечалось резкое ухудшение оцениваемых показателей по балльным функциональным шкалам, в то время как в группе МАСІ уровень достигнутых результатов не менялся в течение 10 лет наблюдения. Функциональные результаты и выживаемость были существенно лучше в группе МАСІ. Средний период между первичной и повторной операциями составил 5,1 лет для пациентов группы МАСІ и 4,3 года для больных группы МКХА. У 55% пациентов группы с мозаичной хондропластикой исход операции через 10 лет был оценен как неудачный, в сравнении с 17% в группе МАСІ [82].

V. Fossum с соавторами, проведя проспективное рандомизированное клиническое исследование эффективности АМІС в сравнении с МАСІ, через 2 года не обнаружили значимых различий между двумя группами пациентов по выраженности болевого синдрома и функциональному состоянию коленного сустава, хотя после АМІС двум пациентам потребовалось проведение ТЭКС [83].

Интерес представляет изучение минимально значимых различий при оценке долгосрочных результатов применения разнообразных методик хирургического восстановления дефектов хряща, оцениваемых пациентом самостоятельно. По результатам 89 исследований, включающих 3894 наблюдения с использованием различных балльных систем оценки функции коленного сустава, только

МКХА и АСІ продемонстрировали высокую эффективность в сроки более 10 лет [84]. Долгосрочные результаты рандомизированных клинических ис-

следований по оценке эффективности различных методик лечения ЛПХ коленного сустава представлены в таблице.

Таблица

Долгосрочные результаты рандомизированных клинических исследований оценки эффективности различных методик лечения ЛПХ

Автор, год	Размер дефекта, см ²	Методика	Кол-во пациентов	Срок наблюдения, лет	Рецидив/неудовлетворительный исход	p
R.G. Gudas (2012) [20]	2,8 (1–4)	Микрофрактуринг	29	10,4	38% (11 из 29)	<0,05
		МКХА	28		14% (4 из 28)	
E. Solheim (2017) [80]	3,5 (2–5)	Микрофрактуринг	20	15	80% (16 из 20)	<0,05
		МКХА	20		40% (8 из 20)	
G. Knutsen (2016) [79]	2–10	Микрофрактуринг	40	15	32,5% (13 из 40)	0,356
		АСІ	40		42,5% (17 из 40)	
G. Bentley (2012) [76]	4,0 (1–20)	МКХА	42	10–12	55% (23 из 42)	<0,001
	4,4 (1–10)	АСІ	58		17% (10 из 58)	
M. Volz (2017) [69]	3,6 (2–10)	Микрофрактуринг	9	5	66% (6 из 9)	<0,01
		АМІС	30		7% (2 из 30)	

Немаловажным является и анализ экономической эффективности применения различных методик. Так, J. Schrock с соавторами оценили стоимость вмешательства по созданию микропереломов в 3989 долларов США, МКХА — 6110 долларов США, а АСІ — в 10195 долларов США. Причем последняя методика характеризовалась и самой высокой стоимостью повторных вмешательств (в среднем 730 долларов США), обусловленных гипертрофией регенерата или развитием контрактуры. Стоимость улучшения функциональных показателей на один пункт составила 200 долларов США для микропереломов, 313 долларов США для МКХА и 536 долларов США для АСІ [85].

Таким образом, несмотря на то, что в последние два десятилетия в клиническую практику были внедрены новые методы хирургического лечения ЛПХ с использованием мембран и клеточных технологий (ММСК, АСІ, МАСІ, АМІС), они остаются довольно дорогими, а их долгосрочные преимущества — недостаточно изученными. Технически простые и дешевые методики стимуляции хондрогенеза за счет формирования кровяного сгустка уступают по своей клинической эффективности и надежности всем остальным способам и поэтому должны использоваться крайне ограниченно, лишь при минимальных дефектах. МКХА является простым, легко воспроизводимым и проверенным временем вариантом восстановления хондральных и остеохондральных дефектов, поэтому, на

наш взгляд, может быть рекомендована как метод выбора. Комбинация мембран с различными клеточными продуктами или микропереломами показана при обширных ЛПХ или невозможности проведения МКХА.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: без спонсорской поддержки.

Вклад авторов

Куляба Т.А. — идея и разработка концепции обзора, подбор, анализ и интерпретация результатов поиска публикаций по теме статьи, окончательная редакция.

Банцер С.А. — поиск и анализ публикаций по теме обзора, подготовка и оформление текста статьи.

Трачук П.А. — поиск, анализ и описание публикаций по теме статьи.

Корнилов Н.Н. — разработка идеи и концепции обзора, подбор, анализ и интерпретация результатов поиска публикаций по теме статьи, окончательная редакция.

Литература [References]

1. Aleman O. Chondromalacia post-traumatica patellae. *Acta Chir Scand.* 1928;63:194.
2. Hjelle K., Solheim E., Strand T., Muri R., Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy.* 2002;18(7):730-734. doi: 10.1053/jars.2002.32839.

3. Gaissmaier C., Fritz J., Schewe B., Weise K., Mollenhauer J., Aicher W. Cartilage defects: epidemiology and natural history. *Osteosynthesis and Trauma Care*. 2006;14(3):188-194. doi: 10.1055/s-2006-942234.
4. Montgomery S.R., Foster B.D., Ngo S.S., Terrell R.D., Wang J.C., Petrigliano F.A., McAllister D.R. Trends in the surgical treatment of articular cartilage defects of the knee in the United States. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(9):2070-2075. doi: 10.1007/s00167-013-2614-9.
5. Hancock K.J., Westermann R.R., Shamrock A.G., Duchman K.R., Wolf B.R., Amendola A. Trends in knee articular cartilage treatments: an American board of orthopaedic surgery database study. *J Knee Surg*. 2019;32(1):85-90. doi: 10.1055/s-0038-1635110.
6. Aroen A., Loken S., Heir S., Alvik E., Ekeland A., Granlund O.G., Engebretsen L. Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *Am J Sports Med*. 2004;32(1):211-215. doi: 10/1177/0363546403259345.
7. Farr J., Cole B., Dhawan A., Kercher J., Sherman S. Clinical cartilage restoration: evolution and overview. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(10):2696-2705. doi: 10.1007/s11999-010-1764-z.
8. Shirazi R., Shirazi-Adl A. Computational biomechanics of articular cartilage of human knee joint: effect of osteochondral defects. *J Biomech*. 2009;42(15):2458-2465. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.07.022.
9. Hafezi-Nejad N., Zikria B., Eng J., Carrino J.A., Demehri S. Predictive value of semi-quantitative MRI-based scoring systems for future knee replacement: data from the osteoarthritis initiative. *Skeletal Radiol*. 2015;44(11):1655-1662. doi: 10.1007/s00256-015-2217-2.
10. Jungmann P.M., Gersing A.S., Baumann F., Holwein C., Braun S., Neumann J., et al. Cartilage repair surgery prevents progression of knee degeneration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(9):3001-3013. doi: 10.1007/s00167-018-5321-8.
11. Kon E., Filardo G., Di Matteo B., Perdisa F., Marcacci M. Matrix assisted autologous chondrocyte transplantation for cartilage treatment: A systematic review. *Bone Joint Res*. 2013;2(2):18-25. doi: 10.1302/2046-3758.22.2000092.
12. Filardo G., Kon E., Roffi A., Di Martino A., Marcacci M. Scaffold-based repair for cartilage healing: a systematic review and technical note. *Arthroscopy*. 2013;29(1):174-186. doi: 10.1016/j.arthro.2012.05.891.
13. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Кон Е., Орleckий А.К., Карпов И.Н., Купряков А.П. Классификация и методы лечения хрящевых дефектов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2008;(3):81-85. Mironov S.P., Omelyanenko N.P., Kon E., Orleckij A.K., Karpov I.N., Kupryakov A.P. [Cartilage defects classification and treatment methods]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2008;(3): 81-85. (In Russian).
14. Richter D.L., Schenck R.C. Jr., Wascher D.C., Treme G. Knee Articular Cartilage Repair and Restoration Techniques: A Review of the Literature. *Sports Health*. 2016;8(2):153-160. doi: 10.1177/1941738115611350
15. Abram S.G.F., Palmer A.J.R., Judge A., Beard D.J., Price A.J. Rates of knee arthroplasty in patients with a history of arthroscopic chondroplasty: results from a retrospective cohort study utilising the National Hospital Episode Statistics for England. *BMJ Open*. 2020;10(4):e030609. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030609.
16. Jacobi M., Villa V., Magnussen R.A., Neyret P. MACI — a new era? *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol*. 2011;3(1):10. doi: 10.1186/1758-2555-3-10.
17. Dorotka R., Windberger U., Macfelda K., Bindreiter U., Toma C., Nehrer S. Repair of articular cartilage defects treated by microfracture and a three-dimensional collagen matrix. *Biomaterials*. 2005;26(17):3617-3629.
18. Gooding C.R., Bartlett W., Bentley G., Skinner J.A., Carrington R., Flanagan A. A prospective, randomised study comparing two techniques of autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects in the knee: Periosteum covered versus type I/III collagen covered. *Knee*. 2006;13(3):203-210. doi: 10.1016/j.knee.2006.02.011.
19. Pestka J.M., Bode G., Salzmann G., Sudkamp N.P., Niemeyer P. Clinical outcome of autologous chondrocyte implantation for failed microfracture treatment of full-thickness cartilage defects of the knee joint. *Am J Sports Med*. 2012;40(2):325-331. doi: 10.1177/0363546511425651.
20. Gudas R., Gudaite A., Pocius A., Gudiene A., Cekanauskas E., Monastyreckiene E., Basevicius A. Ten-year follow-up of a prospective, randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint of athletes. *Am J Sports Med*. 2012;40(11):2499-2508. doi: 10.1177/0363546512458763.
21. Salzmann G.M., Sah B., Sudkamp N.P., Niemeyer P. Reoperative characteristics after microfracture of knee cartilage lesions in 454 patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21(2):365-371. doi: 10.1007/s00167-012-1973-y.
22. Layton A., Arnold R.J., Graham J., Frasco M.A., Cote E., Lynch N.M. Long-term failure rates associated with knee microfracture surgery. *Value in health*. 2015;18(3):A156. doi: 10.1016/j.jval.2015.03.905.
23. Эйсмонт О.Л., Борисов А.В., Малюк Б.В., Букач Д.В. Артроскопическая диагностика и лечение локальных повреждений хряща коленного сустава. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2007;(3):111-116. Ehjmont O.L., Borisov A.V., Malyuk B.V., Bukach D.V. [Arthroscopic diagnosis and treatment of local injuries of the knee cartilage]. *Ortopediya travmatologiya i protezirovaniye* [Orthopedics, Traumatology and Prosthetics]. 2007;(3):111-116. (In Russian).
24. Котельников Г.П., Волова Л.Т., Ларцев Ю.В., Долгушкин Д.А., Тертерян М.А. Новый способ пластики дефектов суставного гиалинового хряща комбинированным клеточно-тканевым трансплантатом. *Травматология и ортопедия России*. 2010;(1):150-155. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-1-150-155. Kotelnikov G.P., Volova L.T., Lartsev Y.V., Dolgushkin D.A., Terteryan M.A. [The new plastic method of articular hyaline cartilage defects with combined cellular-tissue graft]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010;(1):150-155. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-1-150-155.
25. Hangody L., Vasarhelyi G., Hangody L.R., Sukosd Z., Tibay G., Bartha L., Bodo G. Autologous osteochondral grafting-technique and long-term results. *Injury*. 2008;39(1):32-39. doi: 10.1016/j.injury.2008.01.041.
26. Newman A.P. Articular cartilage repair. *Am J Sports Med*. 1998;26(2):309-324.
27. Convery R.F., Akeson W.N., Meyers M.H. The operative technique of fresh osteochondral allografting of the knee. *Operative Techniq Orthop*. 1997;7(4):340-344.

28. Brittberg M. Autologous chondrocyte implantation-technique and long-term follow-up. *Injury*. 2008;39(1):40-49. doi: 10.1016/j.injury.2008.01.040.
29. Minas T., Gomoll A.H., Solhpour S., Rosenberger R., Probst C., Bryant T. Autologous chondrocyte implantation for joint preservation in patients with early osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(1):147-157. doi: 10.1007/s11999-009-0998-0.
30. Familiari F., Cinque M.E., Chahla J., Godin J.A., Olesen M.L., Moatshe G., LaPrade R.F. Clinical Outcomes and Failure Rates of Osteochondral Allograft Transplantation in the Knee: A Systematic Review. *Am J Sports Med*. 2018;46(14):3541-3549. doi: 10.1177/0363546517732531.
31. Hangody L., Fules 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;85-A(2):25-32.
32. Bobic V. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Traumatol Arthrosc*. 1996;(3):262-264. doi: 10.1007/bf01466630.
33. Matsusue Y., Kotake T., Nakagawa Y., Nakamura T. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation for chondral lesion of the tibial plateau of the knee. *Arthroscopy*. 2001;17(6):653-659. doi: 10/1053/jars.2001.22400.
34. Куляба Т.А., Корнилов Н.Н., Селин А.В., Печинский А.И. Отдаленные результаты мозаичной костно-хрящевой аутопластики при лечении заболеваний и повреждений коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2007;(3):24. Kulyaba T.A., Kornilov N.N., Selin A.V., Pechinskij A.I. [Long-term results of mosaic osteochondral autoplasty in the treatment of diseases and injuries of the knee joint]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2007;(3):24. (In Russian).
35. 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;22(6):1207-1215. doi: 10.1007/s00167-014-2843-6.
36. Solheim E., Hegna J., Strand T., Harlem T., Inderhaug E. Randomized Study of Long-term (15-17 Years) Outcome After Microfracture Versus Mosaicplasty in Knee Articular Cartilage Defects. *Am J Sports Med*. 2018;46(4):826-831. doi: 10.1177/0363546517745281.
37. Koulalis D., Schultz W., Heyden M. Autologous chondrocyte transplantation for osteochondritis dissecans of the talus. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(395):186-192. doi: 10.1097/00003086-200202000-00021.
38. Gomoll A.H., Gillogly S.D., Cole B.J., Farr J., Arnold R., Hussey K., Minas T. Autologous chondrocyte implantation in the patella: a multicenter experience. *Am J Sports Med*. 2014;42(5):1074-1081. doi: 10.1177/0363546514523927.
39. Minas T., Von Keudell A., Bryant T., Gomoll A.H. The John Insall Award: A minimum 10-year outcome study of autologous chondrocyte implantation. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(1):41-51. doi: 10.1007/s11999-013-3146-9.
40. Carey J.L., Shea K.G., Lindahl A., Vasiliadis H.S., Lindahl C., Peterson L. Autologous Chondrocyte Implantation as Treatment for Unsalvageable Osteochondritis Dissecans: 10- to 25-Year Follow-up. *Am J Sports Med*. 2020;48(5):1134-1140. doi: 10.1177/0363546520908588.
41. Kon E., Verdonk P., Condello V., Delcogliano M., Dhollander A., Filardo G., Pignotti E., Marcacci M. Matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation for the repair of cartilage defects of the knee: systematic clinical data review and study quality analysis. *Am J Sports Med*. 2009;37(1):156-166. doi: 10.1177/0363546509351649.
42. Kramer J., Bohrsen F., Lindner U., Behrens P., Schlenke P., Rohwedel J. In vivo matrix-guided human mesenchymal stem cells. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63(5):616-626. doi: 10.1007/s00018-005-5527-z.
43. Martinez I., Elvenes J., Olsen R., Bertheussen K., Johansen O. Redifferentiation of in vitro expanded adult articular chondrocytes by combining the hanging-drop cultivation method with hypoxic environment. *Cell Transplant*. 2008;17(8):987-996. doi: 10.3727/096368908786576499.
44. Dickhut A., Dexheimer V., Martin K., Lauinger R., Heisel C., Richter W. Chondrogenesis of human mesenchymal stem cells by local transforming growth factor-beta delivery in a biphasic resorbable carrier. *Tissue Eng Part A*. 2010;16(2):453-464. doi: 10.1089/ten.TEA.2009.0168.
45. Hickery M.S., Bayliss M.T., Dudhia J., Lewthwaite J.C., Edwards J.C., Pitsillides A.A. Age-related changes in the response of human articular cartilage to IL-1alpha and transforming growth factor-beta (TGF-beta): chondrocytes exhibit a diminished sensitivity to TGF-beta. *J Biol Chem*. 2003;278(52):53063-53071. doi: 10.1074/jbc.M209632200.
46. Bentley G., Bhamra J.S., Gikas P.D., Skinner J.A., Carrington R., Briggs T.W. Repair of osteochondral defects in joints-how to achieve success. *Injury*. 2013;44(1):3-10. doi: 10.1016/S0020-1383(13)70003-2.
47. Pareek A., Carey J.L., Reardon P.J., Peterson L., Stuart M.J., Krych A.J. Long-term outcomes after autologous chondrocyte implantation: a systematic review at mean follow-up of 11.4 Years. *Cartilage*. 2016;7(4):298-308. doi: 10.1177/1947603516630786.
48. Harris J.D., Siston R.A., Brophy R.H., Lattermann C., Carey J.L., Flanagan D.C. Failures, re-operations, and complications after autologous chondrocyte implantation-a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(7):779-791. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.010.
49. Kon E., Filardo G., Di Matteo B., Perdisa F., Marcacci M. Matrix assisted autologous chondrocyte transplantation for cartilage treatment: A systematic review. *Bone Joint Res*. 2013;2(2):18-25. doi: 10.1302/2046-3758.22.2000092.
50. Andriolo L., Merli G., Filardo G., Marcacci M., Kon E. Failure of autologous chondrocyte implantation. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2017;25(1):10-18. doi: 10.1097/JSA.0000000000000137.
51. de Windt T.S., Vonk L.A., Brittberg M., Saris D.B. Treatment and prevention of (early) osteoarthritis using articular cartilage repair-fact or fiction? A systematic review. *Cartilage*. 2013;4(3):5-12. doi: 10.1177/1947603513486560.
52. Kreuz P.C., Kalkreuth R.H., Niemeyer P., Uhl M., Erggelet C. Long-Term Clinical and MRI Results of Matrix-Assisted Autologous Chondrocyte Implantation for Articular Cartilage Defects of the Knee. *Cartilage*. 2019;10(3):305-313. doi:10.1177/1947603518756463.
53. Saw K.-Y., Loke S.-C., Tay Y.-G. A novel approach to neochondrogenesis induced by peripheral blood stem cells

- and hyaluronic acid. Presented at the British Orthopaedic Association annual congress. *BJP*. 2013;114(11):1610-1618. doi: 10.1152/jappphysiol.01132.2012.
54. 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*. 2016;22(3):122-134. doi: 10/21823/2311-2905-2016-22-3-122-134.
 - Bozhokin M.S., Bozhkova S.A., Netylko G.I. [Possibilities of modern cellular technologies for the restoration of damaged articular cartilage (analytical review of the literature)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;22(3):122-134. (In Russian). doi: 10/21823/2311-2905-2016-22-3-122-134.
 55. Wakitani S., Imoto K., Yamamoto T., Saito M., Murata N., Yoneda M. Human autologous culture expanded bone marrow mesenchymal cell transplantation for repair of cartilage defects in osteoarthritic knees. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(3):199-206. doi: 10.1053/joca.2001.0504.
 56. Брянская А.И., Куляба Т.А., Корнилов Н.Н., Румакин В.П., Горностаев В.С. Артропластика с использованием аутологичных мультипотентных мезенхимальных клеток и коллагеновой мембраны Chondro-gide. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2014;(1):62-66.
 - Bryanskaya A.I., Kulyaba T.A., Kornilov N.N., Rumakin V.P., Gornostaev V.S. [Arthroplasty using autologous multipotent mesenchymal cells and Chondro-gide collagen membrane]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2014;(1):62-66. (In Russian).
 57. Teo A.Q.A., Wong K.L., Shen L., Lim J.Y., Toh W.S., Lee E.H., Hui J.H.P. Equivalent 10-Year Outcomes After Implantation of Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Versus Autologous Chondrocyte Implantation for Chondral Defects of the Knee. *Am J Sports Med*. 2019;47(12):2881-2887. doi: 10.1177/0363546519867933.
 58. Lee Y.H., Suzer F., Thermann H. Autologous Matrix-induced chondrogenesis in the knee: a review. *Cartilage*. 2014;5(3):145-153. doi: 10.1177/1947603514529445.
 59. Gille J., Behrens P., Volpi P., de Girolamo L., Reiss E., Zoch W., Anders S. Outcome of Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC Registry. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013;133(1):87-93. doi: 10.1007/s00402-012-1621-5.
 60. Schiavone Panni A., Cerciello S., Vasso M. The management of knee cartilage defects with modified amic technique: preliminary results. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24(1 Suppl 2):149-152. doi: 10.1177/03946320110241s228.
 61. Gille J., Schuseil E., Wimmer J., Gellissen J., Schulz A.P., Behrens P. Mid-term results of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis for treatment of focal cartilage defects in the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18(11):1456-1464. doi: 10.1007/s00167-010-1042-3.
 62. Oheim R., Behrens P., Volpi P., Girolamo L., Reiss Eric E., Zoch W. et al. Mid-term results of autologous matrix induced chondrogenesis (amic) in cartilage knee surgery. *Br J Sports Med*. 2013;47(10):e3. doi: 10.1136/bjsports-2013-092558.6.
 63. Anders S., Volz M., Frick H., Gellissen J. A randomized, controlled trial comparing autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC®) to microfracture: analysis of 1- and 2-year follow-up data of 2 centers. *Open Orthop J*. 2013;(3)7:133-143. doi: 10.2174/1874325001307010133.
 64. Bertho P., Pauvert A., Poudroux T., Robert H.; Orthopaedics and Traumatology Society of Western France (SOO). Treatment of large deep osteochondritis lesions of the knee by autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC): Preliminary results in 13 patients. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104(5):695-700. doi: 10.1016/j.otsr.2018.05.008.
 65. Schiavone Panni A., Del Regno C., Mazzitelli G., D'Apolito R., Corona K., Vasso M. Good clinical results with autologous matrix-induced chondrogenesis (Amic) technique in large knee chondral defects. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26(4):1130-1136. doi: 10.1007/s00167-017-4503-0.
 66. Schagemann J., Behrens P., Paech A., Riepenhof H., Kienast B., Mittelstadt H., Gille J. Mid-term outcome of arthroscopic AMIC for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint is equivalent to mini-open procedures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(6):819-825. doi: 10.1007/s00402-018-2887-z.
 67. Hoburg A., Leitsch J.M., Diederichs G., Lehnigk R., Perka C., Becker R., Scheffler S. Treatment of osteochondral defects with a combination of bone grafting and AMIC technique. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(8):1117-1126. doi: 10.1007/s00402-018-2944-7.
 68. Bark S., Piontek T., Behrens P., Mkalaluh S., Varoga D., Gille J. Enhanced microfracture techniques in cartilage knee surgery: Fact or fiction? *World J Orthop*. 2014;5(4):444-449. doi: 10.5312/wjo.v5.i4.444.
 69. Volz M., Schaumburger J., Frick H., Grifka J., Anders S. A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis over microfracture at five years. *Int Orthop*. 2017;41(4):797-804. doi: 10.1007/s00264-016-3391-0.
 70. de Girolamo L., Schönhuber H., Viganò M., Bait C., Quaglia A., Thiebat G., Volpi P. Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and AMIC Enhanced by Autologous Concentrated Bone Marrow Aspirate (BMAC) Allow for Stable Clinical and Functional Improvements at up to 9 Years Follow-Up: Results from a Randomized Controlled Study. *J Clin Med*. 2019;8(3):392. doi: 10.3390/jcm8030392.
 71. Gao L., Orth P., Cucchiari M., Madry H. Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Am J Sports Med*. 2019;47(1):222-231. doi: 10.1177/0363546517740575.
 72. Amini A.A., Nair L.S. Injectable hydrogels for bone and cartilage repair. *Biomed Mater*. 2012;7(2):024105. doi: 10.1088/1748-6041/7/2/024105.
 73. Pipino G., Risitano S., Alviano F., Wu E.J., Bonsi L., Vaccaris D.C., Indelli P.F. Microfractures and hydrogel scaffolds in the treatment of osteochondral knee defects: A clinical and histological evaluation. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(1):67-75. doi: 10.1016/j.jcot.2018.03.001.
 74. Wolf M.T., Zhang H., Sharma B., Marcus N.A., Pietzner U., Fickert S., Lueth A., Albers G.H.R., Elisseff J.H. Two-Year Follow-Up and Remodeling Kinetics of ChonDux Hydrogel for Full-Thickness Cartilage Defect Repair in the Knee. *Cartilage*. 2018;1947603518800547. doi: 10.1177/1947603518800547. Epub ahead of print.
 75. Frank R.M., McCormick F., Rosas S., Amoo-Achampong K., Erickson B., Bach B.R. Jr, Cole B.J. Reoperation rates after cartilage restoration procedures in the knee: analysis of a large US commercial database. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2018;47(6). doi: 10.12788/ajo.2018.0040.

76. Pestka J.M., Luu N.H., Sudkamp N.P., Angele P., Spahn G., Zinser W., Niemeyer P. Revision surgery after cartilage repair: data from the German cartilage registry (KnorpelRegister DGOU). *Orthop J Sports Med.* 2018;6(2):2325967117752623. doi: 10.1177/2325967117752623.
77. Riboh J.C., Cvetanovich G.L., Cole B.J., Yanke A.B. Comparative efficacy of cartilage repair procedures in the knee: a network meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(12):3786-3799. doi: 10.1007/s00167-016-4300-1.
78. Devitt B.M., Bell S.W., Webster K.E., Feller J.A., Whitehead T.S. Surgical treatments of cartilage defects of the knee: Systematic review of randomized controlled trials. *Knee.* 2017;24(3):508-517. doi: 10.1016/j.knee.2016.12.002.
79. Knutsen G., Drogset J.O., Engebretsen L., Grøntvedt T., Ludvigsen T.C., Løken S., Solheim E., Strand T., Johansen O. A Randomized Multicenter Trial Comparing Autologous Chondrocyte Implantation with Microfracture: Long-Term Follow-up at 14 to 15 Years. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(16):1332-1339. doi: 10.2106/JBJS.15.01208.
80. Zamborsky R., Danisovic L. Surgical Techniques for Knee Cartilage Repair: An Updated Large-Scale Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy.* 2020;36(3):845-858. doi: 10.1016/j.arthro.2019.11.096.
81. Ossendorff R., Franke K., Erdle B., Uhl M., Südkamp N.P., Salzmann G.M. Clinical and radiographical ten years long-term outcome of microfracture vs. autologous chondrocyte implantation: a matched-pair analysis. *Int Orthop.* 2019;43(3):553-559. doi: 10.1007/s00264-018-4025-5.
82. Bentley G., Biant L.C., Vijayan S., Macmull S., Skinner J.A., Carrington R.W. Minimum ten-year results of a prospective randomised study of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for symptomatic articular cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(4):504-509. doi: 10.1302/0301-620X.94B4.27495.
83. Fossum V., Hansen A.K., Wilsgaard T., Knutsen G. Collagen-Covered Autologous Chondrocyte Implantation Versus Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Randomized Trial Comparing 2 Methods for Repair of Cartilage Defects of the Knee. *Orthop J Sports Med.* 2019;7(9):2325967119868212. doi: 10.1177/2325967119868212.
84. Jones K.J., Kelley B.V., Arshi A., McAllister D.R., Fabricant P.D. Comparative Effectiveness of Cartilage Repair With Respect to the Minimal Clinically Important Difference. *Am J Sports Med.* 2019;47(13):3284-3293.
85. Schrock J.B., Kraeutler M.J., Houck D.A., McQueen M.B., McCarty E.C. A Cost-Effectiveness Analysis of Surgical Treatment Modalities for Chondral Lesions of the Knee: Microfracture, Osteochondral Autograft Transplantation, and Autologous Chondrocyte Implantation. *Orthop J Sports Med.* 2017;5(5):2325967117704634. doi: 10.1177/2325967117704634.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куляба Тарас Андреевич — д-р мед. наук, руководитель научного отделения патологии коленного сустава, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3175-4756>

Банцер Сергей Александрович — канд. мед. наук, преподаватель кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7291-7032>

Трачук Павел Александрович — врач, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4442-5381>

Воронцова Татьяна Николаевна — д-р мед. наук, руководитель организационно-методического отдела, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4594-6655>

Корнилов Николай Николаевич — д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург; доцент кафедры травматологии и ортопедии, ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6905-7900>

AUTHORS' INFORMATION:

Taras A. Kulyaba — Dr. Sci. (Med.), Head of the Knee Pathology Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3175-4756>

Sergei A. Bantser — Cand. Sci. (Med.), Lecturer, Chair of Traumatology and Orthopedics, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7291-7032>

Pavel A. Trachuk — Doctor, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4442-5381>

Tatyana N. Vorontsova — Dr. Sci. (Med.), Head of Organization and Methodological Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4594-6655>

Nikolai N. Kornilov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Traumatology and Orthopedics, Head of Knee Surgery Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics; Assistant Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6905-7900>