

Микрофрактурирование и гидрогелевые скаффолды при лечении костно-хрящевых повреждений коленного сустава: клинические результаты 4-х лет последующих наблюдений¹

Пирино Дженнаро (Pirino Gennaro)^{1, 2}, Борги Раффаэле (Borghi Raffaele)², Ваккариси Давиде К. (Vaccarisi Davide C.)², Мардонес Родриго (Mardones Rodrigo)³, Джардини Пьеро (Giardini Piero)², Алессо Джай Виа (Alessio Gai Via)⁴, Инделли Пьер Франческо (Indelli Pier Francesco)^{5*}

Аннотация

Целью настоящего исследования является оценка результатов применения техники микрофрактурирования и гидрогелевых скаффолдов новейшей разработки при лечении костно-хрящевых повреждений коленного сустава.

Сорок один пациент с костно-хрящевыми повреждениями коленного сустава III и IV степеней в период между 2014 г. и 2015 г. получали лечение с помощью техники микрофрактурирования с последующим введением гидрогелевого скаффолда в поврежденную область. Оценка состояния всех пациентов проводилась до операции и через 6 месяцев, 1, 2, 3, 4 года после операции (по шкале оценки индекса выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC) и визуальной аналоговой шкале интенсивности болевых ощущений (ВАШ)).

По сравнению с исходным значением, индекс выраженности остеоартроза снизился на 83 % через 6 месяцев, на 90 % через 12 месяцев и на 87 % через 4 года. По сравнению с исходными показателями, баллы по визуальной аналоговой шкале боли снизились на 78 % через 6 месяцев, на 82 % через 12 месяцев и на 83 % через 4 года. Все показатели, включая общие и значения подшкал, статистически улучшились во всех временных точках в рамках последующего наблюдения, по сравнению с показателями до оперативного вмешательства.

Полученные нами результаты показали улучшение клинических исходов лечения и снижение интенсивности болевых ощущений после применения техники микрофрактурирования в сочетании с использованием гидрогелевых скаффолдов. Улучшения сохранялись в течение всех 4-х лет наблюдений после операции.

Ключевые слова

Остеоартрит; мезенхимальные стволовые клетки; костный мозг; коленный сустав

¹ Мальтийский университет, кампус в г. Лугано, Швейцария

² Больница «Вилья Регина», Гарофало Хэлс Кэа, г. Болонья, Италия

³ Клиника «Лас Кондес», г. Сантьяго, Чили

⁴ Отделение ортопедической хирургии и травматологии, больница Сана Камилло-Форланини, г. Рим, Италия

⁵ Отделение ортопедической хирургии и биоинженерии, медицинская школа Стэнфордского университета, г. Стэнфорд, США

*Автор для переписки: Пьер Франческо Инделли, врач, доктор философии, отделение ортопедической хирургии и биоинженерии, медицинская школа Стэнфордского университета, система медицинского обслуживания при Совете ветеранов Пало-Альто (PAVAHCS) – хирургическое лечение, Миранда авеню, 1801, г. Пало-Альто, шт. Калифорния, 94304, США (Department of Orthopaedic Surgery and Bioengineering, Stanford University School of Medicine, PAVAHCS - Surgical services, 1801 Miranda Ave, Palo Alto CA 94304, USA), электронная почта: pindelli@stanford.edu

© 2021 г. Права принадлежат Инделли П. Ф. и соавт. Настоящая статья является общедоступной по условиям лицензии «Криэтив Коммонз» с указанием авторства, которая позволяет неограниченное использование, распространение и копирование на любом носителе при соответствующем цитировании оригинальной работы и авторов.

Введение

Повреждения суставного хряща коленного сустава представляют собой трудную клиническую проблему: несмотря на наличие средств раннего выявления, по-прежнему сложно избежать прогрессирования этой патологии до стадии остеоартрита. Пациенты с повреждениями суставного хряща часто жалуются на постоянную боль, периодические выпоты и наличие таких механических симптомов, как «заедание», ограничение подвижности, нестабильность коленного сустава. Основная проблема связана с крайне ограниченной способностью суставного хряща к заживлению из-за отсутствия в этой области нервов и сосудов, а также гипоцеллюлярности. Многие описанные хирургические вмешательства направлены на лечение очаговых дефектов суставного хряща. Такие вмешательства включают применение техники микрофрактурирования, использование гидрогелевых скаффолдов, трансплантацию аутологичных хондроцитов и костно-хрящевых аутографтов, терапию на основе мезенхимальных стволовых клеток и сочетание разных методов [1]. Техника микрофрактурирования представляет собой простой и малозатратный метод терапии первой линии дефектов суставного хряща: к сожалению, при применении в качестве единственного метода лечения он показывает ограниченную клиническую эффективность. Техника микрофрактурирования обычно включает удаление поврежденного суставного хряща и перфорацию субхондральной кости, чтобы стимулировать кровотечение в область дефекта: гипотетическое преимущество указанной техники состоит в том, чтобы позволить костному мозгу субхондральной кости и его мезенхимальным клеткам-предшественницам заполнить поврежденную область, чтобы стимулировать рост волокнистого хряща. Указанный метод является наиболее распространенным хирургическим способом лечения первой линии при незначительных повреждениях суставного хряща и объектом сравнения в большинстве опубликованных исследований [2, 3]. Техника микрофрактурирования не требует проведения дорогостоящих манипуляций с клетками, является сравнительно простым и доступным методом [4]. Несмотря на множество свидетельств облегчения симптомов после использования вышеупомянутого метода, состояние волокнистой хрящевой ткани, замещающей повреждение, со временем ухудшается с потерей механических свойств, при этом долгосрочные результаты часто оказываются плохими [5–7].

Недавно были опубликованы предварительные результаты лечения костно-хрящевых дефектов

коленного сустава методом микрофрактурирования в сочетании с введением полиглюкозамина/карбоната глюкозамина. Последний представляет собой гидрогелевый скаффолд, который помещают в поврежденной области суставного хряща и который быстро затвердевает при температуре тела, тем самым обеспечивая опору для клеток костного мозга и мезенхимальных стволовых клеток после проведения операции методом микрофрактурирования [8]. В настоящем исследовании авторы изучили методологию разработки простой и воспроизводимой процедуры восстановления суставного хряща, используя биоматериалы, способствующие эндогенному заживлению суставного хряща и образованию нового. Цель указанного метода – усовершенствование классической техники стимуляции костного мозга посредством применения тканеинженерных биоматериалов. Выбранный имплантат является современным гидрогелевым скаффолдом (Jointrep, «Олигомедик» (Oligomedic), Канада), который обладает свойством включать в себя и сохранять аутологичные клетки костного мозга в области дефекта суставного хряща.

В настоящем исследовании представлены клинические результаты применения хирургического метода лечения коленного сустава, ранее описанного в серии клинических случаев раннего возникновения остеоартрита коленного сустава, минимум за 4 года последующих наблюдений.

Материалы и методы

Сорок один пациент с остеохондральными повреждениями коленного сустава III и IV степеней были включены в исследование в период с сентября 2014 г. по март 2015 г. Все операции проводил один и тот же хирург общего профиля. Возраст пациентов, включенных в исследование, колебался от 30 до 72 лет.

Пациенты подлежали включению на основе следующих критериев: индекс массы тела ≤ 32 кг/м², кандидаты на проведение артроскопии по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ), имеющие остеохондральные дефекты коленного сустава степеней от умеренной до выраженной (III–IV по шкале Аутербриджа) (таблица 1). У всех пациентов ранее проведенное консервативное лечение оказалось неэффективным. Дополнительные критерии включения были применены в ходе хирургического вмешательства: уровень степени дефекта III или IV по шкале Аутербриджа без необходимости костной трансплантации, наличие дефекта суставного хряща

с площадью поверхности менее 4 см² после хирургической обработки раны, только частичная резекция мениска и подтверждение того, что пациент подходит для вмешательства методом микрофрактурирования. Пациентов с разрывами мениска, повреждениями крестообразной связки или после неудачного хирургического вмешательства с использованием техники микрофрактурирования также включали в исследование и проводили необходимые процедуры.

Пациенты подлежали исключению на основе следующих критериев: выраженный остеоартрит, вальгусная или варусная деформация более, чем на 5 °С, в сравнении с контралатеральным коленным суставом, острое воспалительное или аутоиммунное заболевание. Пациентов, не способных подписать информированное согласие или соблюдать инструкции по послеоперационному лечению, не включали в исследование.

Всем пациентам перед операцией назначалось МРТ-исследование коленного сустава. Клиническая

оценка проводилась с помощью визуальной аналоговой шкалы интенсивности болевых ощущений и шкалы оценки индекса выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и Макмастера. Шкалы включали по 3 подшкалы: «боль», «скованность» и «физическое функционирование» [9, 10]. Оценка состояния всех пациентов проводилась до операции и через 6 месяцев, 1, 2, 3, 4 года после операции в рамках последующего наблюдения. Все пациенты заполняли анкеты, относящиеся к индексу выраженности остеоартроза, до и после операции в рамках последующего наблюдения.

Для сравнения результатов оценки по визуальной аналоговой шкале и по шкале индекса выраженности остеоартроза использовали критерий Уилкоксона. Безопасность оценивали путем регистрирования всех нежелательных явлений в течение периода до 4 лет после операции. Отслеживали выраженные и серьезные нежелательные реакции у пациентов.

Таблица 1. Статистика оценки состояния пациентов. Указаны характеристики пациентов, включенных в исследование.

Число пациентов, прошедших лечение	41 пациент	
Пациенты, включенные в исследование (на основе шкалы оценки индекса выраженности остеоартроза)	35 пациентов	
Возраст пациентов	54,6 ± 9,1 (30–72)	
Пациенты	Мужского пола	Женского пола
	21 (60 %)	14 (40 %)
Пролеченный коленный сустав	Правый	Левый
	19 (54 %)	16 (46 %)
Степень	III	IV
	11 (32 %)	24 (68 %)
Соответствующие повреждения	Повреждение мениска	Повреждение бедренно-надколенного отдела
	98 %	2 %
Ранее проведенная операция с использованием техники микрофрактурирования	1	
Средний размер дефекта	2,6 см	

Хирургическое вмешательство

Индексное хирургическое вмешательство по методу артроскопии проводилось с использованием стандартных портов – антеромедиального и антеролатерального. После идентификации повреждения для удаления отслоившегося суставного хряща использовали механизированный шейвер, чтобы получить стабильный и четко выраженный край здоровой части суставного хряща; затем определяли размер повреждения

суставного хряща, поскольку при применении указанного метода имеется ограничение по площади поверхности дефекта, которая не должна превышать 4 см².

Микрофрактуры наносят на среднюю глубину 8 мм диаметром 2 мм с промежутками по 5 мм, чтобы избежать снижения биомеханической целостности кости (рис. 1). Когда нанесенные микрофрактуры покрывают всю поверхность повреждения, ирригацию прекращают, чтобы обеспечить доставку термोजелирующей системы

полиглюкозамина/карбоната глюкозамина (Jointrep) в сухую среду посредством иглы (рис. 2). При нагревании до температуры тела гидрогель быстро затвердевает в области микрофрактур.

Всем пациентам разрешалось нагружать ногу по мере переносимости, с другой стороны опираясь на трость в течение 5–7 дней после операции. Через

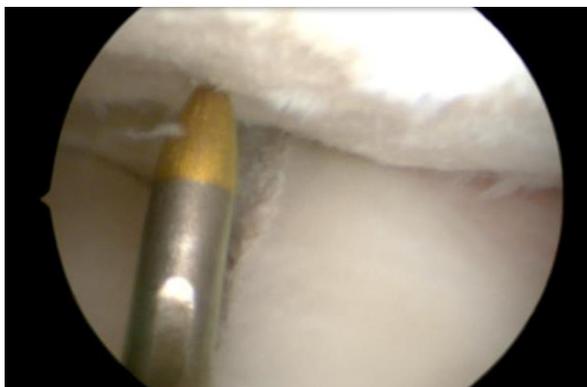


Рисунок 1. Дефект суставного хряща определен, проведена хирургическая обработка, созданы четкие края повреждения для получения стабильного слоя суставного хряща. Затем сформированы микрофрактуры.

Результаты

Шесть пациентов не были включены в окончательные результаты последующего наблюдения: связь с тремя пациентами была утрачена за время последующего наблюдения, один пациент отказался проходить опрос через 2 года, два пациента прошли дополнительное хирургическое лечение из-за травмы.

Среднее значение индекса выраженности остеоартроза по шкале университетов Западного Онтарио и Макмастера значительно снизилось: с 37,66 до операции до 6,31 через 6 месяцев последующего наблюдения. Во все последующие временные точки наблюдения результат продолжал улучшаться и составил 3,4 через 1 год, 4,9 на последнем этапе последующего наблюдения через 4 года (таблица 2 и рис. 3).

Средний балл по визуальной аналоговой шкале, по сравнению с показателями до операции, значительно снизился с 7,2 до 1,6 через 6 месяцев. В последующие временные точки наблюдения через 1, 2, 3 и 4 года средний балл по визуальной аналоговой шкале оставался ниже исходных

пятнадцать дней после операции пациентам разрешалось начинать электростимуляцию четырехглавой мышцы, активную физическую терапию, активное разгибание ног, плавание и упражнения на велотренажере.



Рисунок 2. Артроскопическое нанесение терможелирующегося состава в область медиального мыщелка бедренной кости

показателей (таблица 2). Выраженные или серьезные нежелательные реакции отсутствовали.

Одному пациенту, мужчине 59 лет, выполнили тотальное эндопротезирование коленного сустава через 12 месяцев после артроскопии. Был проведен гистологический анализ мыщелка бедренной кости, который показал типичную стекловидную структуру суставного гиалинового хряща с восстановлением гладкой белой хрящевой поверхности в дистальном отделе бедренной кости. Результаты гистологического анализа показали наличие упорядоченной и сложной структуры, характерной для здорового суставного хряща, не было отмечено признаков воспаления или фиброза. Тонкий поверхностный слой, образующий гладкую поверхность, соприкасающуюся с синовиальной жидкостью, имел небольшие уплотненные хондроциты с недостаточным объемом матрикса; в более глубоких слоях присутствовали более крупные и округлые хондроциты, в избытке окруженные внеклеточным матриксом. Иммуногистохимическое исследование на человеческий коллаген II типа подтвердило восстановление гиалинового хряща, при этом коллаген II типа не был обнаружен в субхондральной кости [8].

Таблица 2. Средние баллы по шкале оценки индекса выраженности остеоартроза и визуальной аналоговой шкале, а также статистический анализ. В таблице улучшение результатов, отмеченное пациентами, и баллы по визуальной аналоговой шкале указаны в разные временные точки последующего наблюдения.

	Среднее значение индекса выраженности остеоартроза по основной шкале и подшкалам (\pm стандартное отклонение (CO))		
Исходное значение индекса выраженности остеоартроза	35 пациентов		
	Среднее значение (\pm CO)		
Подшкала боли в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	7,9 (3,3)	-	-
Подшкала скованности в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	3,3 (1,8)	-	-
Подшкала физического функционирования в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	26,4 (10,5)	-	-
Общее значение индекса выраженности остеоартроза	37,6 (14,5)	-	-
Визуальная аналоговая шкала	7,2 (1,7)	-	-
Значение индекса выраженности остеоартроза через 6 месяцев	35 пациентов		
	Среднее значение (\pm CO)	Среднее снижение в % в сравнении с исходным значением	p-значение
Подшкала боли в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	1,1 (1,8)	86 %	< 0,00001*
Подшкала скованности в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,5 (0,9)	85 %	< 0,00001*
Подшкала физического функционирования в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	4,7 (6,5)	82 %	< 0,00001*
Общее значение индекса выраженности остеоартроза	6,3 (8,9)	83 %	< 0,00001*
Визуальная аналоговая шкала	1,6 (1,7)	78 %	< 0,00001*
Значение индекса выраженности остеоартроза через 1 год	35 пациентов		
	Среднее значение (\pm CO)	Среднее снижение в % в сравнении с исходным значением	p-значение
Подшкала боли в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	1,0 (2,2)	87 %	< 0,00001*
Подшкала скованности в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,3 (1,1)	91 %	< 0,00001*
Подшкала физического функционирования в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	3,4 (6,8)	87 %	< 0,00001*
Общее значение индекса выраженности остеоартроза	3,4 (8,3)	90 %	< 0,00001*

Визуальная аналоговая шкала	1,3 (1,5)	82 %	< 0,00001*
Значение индекса выраженности остеоартроза через 2 года	35 пациентов		
	Среднее значение (± CO)	Среднее снижение в % в сравнении с исходным значением	р-значение
Подшкала боли в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,8 (1,9)	89 %	< 0,00001*
Подшкала скованности в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,4 (0,9)	88 %	< 0,00001*
Подшкала физического функционирования в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	2,9 (4,1)	88 %	< 0,00001*
Общее значение индекса выраженности остеоартроза	2,9 (5,9)	92 %	< 0,00001*
Визуальная аналоговая шкала	1,3 (1,7)	82 %	< 0,00001*
Значение индекса выраженности остеоартроза через 3 года	35 пациентов		
	Среднее значение (± CO)	Среднее снижение в % в сравнении с исходным значением	р-значение
Подшкала боли в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,9 (2,3)	90 %	< 0,00001*
Подшкала скованности в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,4 (1,2)	88 %	< 0,00001*
Подшкала физического функционирования в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	3,0 (4,1)	88 %	< 0,00001*
Общее значение индекса выраженности остеоартроза	2,9 (5,9)	92 %	< 0,00001*
Визуальная аналоговая шкала	1,2 (2,2)	83 %	< 0,00001*
Значение индекса выраженности остеоартроза через 4 года	35 пациентов		
	Среднее значение (± CO)	Среднее снижение в % в сравнении с исходным значением	р-значение
Подшкала боли в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	1,2 (2,8)	85 %	< 0,00001*
Подшкала скованности в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	0,5 (1,3)	85 %	< 0,00001*
Подшкала физического функционирования в шкале оценки индекса выраженности остеоартроза	3,1 (7,7)	88 %	< 0,00001*
Общее значение индекса выраженности остеоартроза	4,9 (11,9)	87 %	< 0,00001*
Визуальная аналоговая шкала	1,2 (2,1)	83 %	< 0,00001*

Средние значения индекса выраженности остеоартроза по шкале университетов Западного Онтарио и Макмастера (подшкалы боли, скованности, физического функционирования и общий результат)

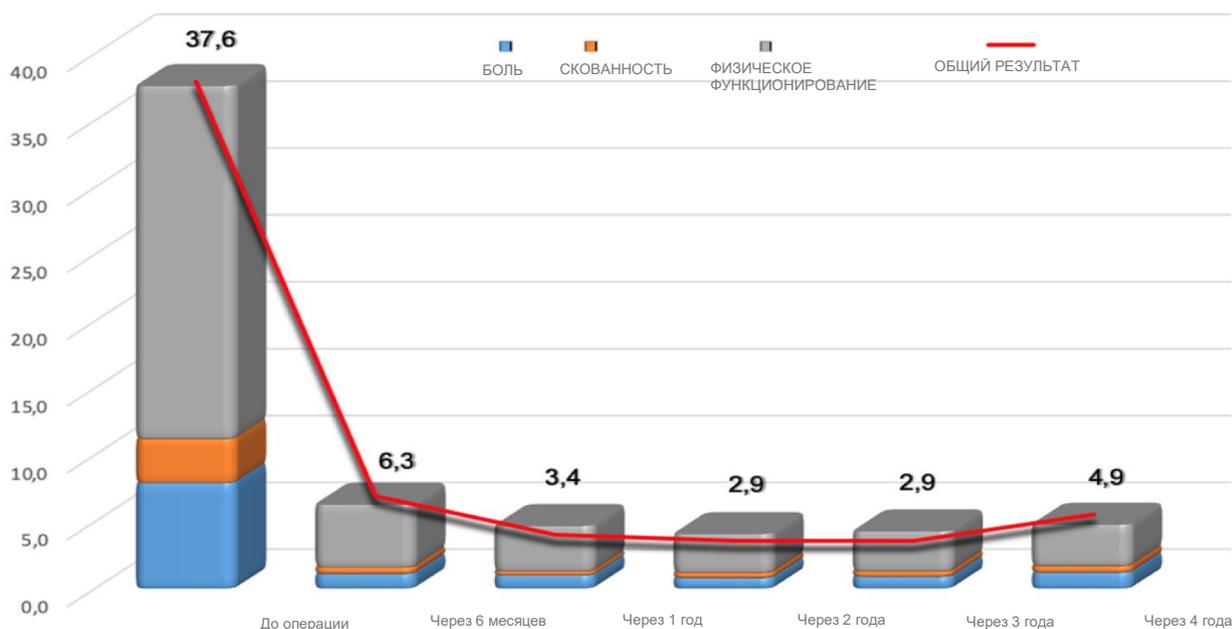


Рисунок 3. График показывает среднее улучшение результатов в разные временные точки последующего наблюдения

Обсуждение результатов

Недавнее исследование показало значительные кратковременные улучшения с точки зрения интенсивности болевых ощущений, скованности и физического функционирования у пациентов после лечения методом микрофрактурирования в сочетании с использованием матриксов на основе полиглюкозамина/карбоната глюкозамина, по сравнению с лечением только методом микрофрактурирования [8]. Целью настоящего исследования являлось определение результатов оценки одной и той же группы пациентов при более длительном последующем наблюдении (4 года). Результаты показали сохранение улучшений с точки зрения интенсивности боли, скованности и физического функционирования на протяжении 4 лет последующего наблюдения. Более точный анализ показал низкие результаты у двух пациентов: в обоих случаях недостаточное ослабление симптомов уже отмечалось при более коротком периоде последующего наблюдения.

Метод микрофрактурирования, разработанный Стедманом (Steadman) в 1980-х годах, представляет собой одноэтапную артроскопию. Указанная хирургическая операция включает удаление поврежденного суставного хряща и перфорацию субхондральной кости, чтобы вызвать кровотечение: это позволяет получить доступ к костному мозгу субхондральной кости и направить его мезенхимальные клетки-предшественницы в поврежденную область суставного хряща. На этом этапе образуется сгусток крови и происходит

доставка клеток-предшественниц с последующим образованием фиброзной или волокнистой хрящевой замещающей ткани. В недавних исследованиях имеются ограниченные свидетельства того, что метод микрофрактурирования при отдельном применении следует считать «золотым стандартом» лечения дефектов суставного хряща коленного сустава. Несмотря на это, метод микрофрактурирования является объектом сравнения в большинстве исследований. Ослабление симптомов наблюдается даже в том случае, если со временем состояние замещающей волокнистой хрящевой ткани ухудшается. Как бы то ни было, метод микрофрактурирования прост в исполнении и является малоинвазивным, поэтому представляет собой хороший вариант терапии первой линии; кроме того, неудачное выполнение не мешает проведению дальнейших операций.

Целью других методов, таких как пересадка костно-хрящевых аутотрансплантатов, аллотрансплантация костно-хрящевых тканей и имплантация аутологических хондроцитов или имплантация хондроцитов при смешанном ассистировании, является получение более долговечной замещающей ткани и улучшение клинических результатов.

Один и более костно-хрящевых аутотрансплантатов, взятых с участка того же коленного сустава, не испытывающего весовой нагрузки, может быть пересажен на поврежденные области (обычно до 2 см). Болезненность

донорского места является главным ограничением этой техники, особенно при необходимости использования больших трансплантатов [11].

Забор и имплантация трансплантата – критически важные и трудоемкие операции: может произойти перелом трансплантата, костно-хрящевой трансплантат должен повторять изгиб поврежденной области, его необходимо поместить на ту же глубину; наконец, пространство между пересаженными тканями необходимо закрыть волокнистой хрящевой замещающей тканью [12, 13].

Недавно появились такие репаративные методы как имплантация аутологичных хондроцитов и имплантация хондроцитов при смешанном ассистировании, применяемые для лечения ранних стадий остеоартрита коленного сустава.

Имплантация аутологичных хондроцитов – это двухэтапная операция, при которой проводится забор клеток суставного хряща в ходе артроскопии с участка коленного сустава, не испытывающего весовой нагрузки. Затем хондроциты, изолированные из взятого образца, культивируют, размножают, вводят в поврежденную область и закрывают надкостничным лоскутом. По методике имплантации аутологичных хондроцитов первого поколения введение выполнялось под надкостничный лоскут, а для имплантации аутологичных хондроцитов по методике второго поколения требуется скаффолд из коллагена I/III типа [14].

Имплантация хондроцитов при смешанном ассистировании – другая двухэтапная операция, где используются биоразлагаемые скаффолды, засеянные хондроцитами. Преимущества этого тканеинженерного метода в сравнении с традиционными методиками все еще обсуждаются в научном сообществе [13, 15].

В недавнем Кокрановском обзоре проводилось сравнение методов микрофрактурирования, туннелирования, мозаичной хондропластики и аллотрансплантации. Методы мозаичной хондропластики и микрофрактурирования показали более высокий процент неудачных исходов. По словам авторов, единое мнение относительно наилучшего хирургического метода лечения дефектов суставного хряща еще не выработано [7].

Многие авторы усовершенствовали традиционные методы стимулирования костного мозга для повышения их эффективности. С этой целью был разработан метод, совмещающий микрофрактурирование и использование биологического скаффолда. Он представляет собой

одноэтапную операцию и получил название аутологичного хондрогенеза, индуцированного коллагеновым матриксом. В этой методике скаффолд предназначен для закрытия сгустка крови, поступающего из микроперелома, тем самым позволяя достичь адгезии и расчетной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в хондрогенную ткань.

Ли (Lee) и соавт. провели ретроспективный обзор кратковременных результатов применения метода аутологичного хондрогенеза, индуцированного коллагеновым матриксом. По их мнению, этот метод может быть перспективным при поверхностном протезировании суставного хряща: оценка результатов по балльной шкале и результаты МРТ были сопоставимы с другими методами лечения дефектов суставного хряща на клеточном уровне [16].

Панни (Panni) и соавт. недавно опубликовали серию клинических случаев 21 пациента, которых лечили методом аутологичного хондрогенеза, индуцированного коллагеновым матриксом. Хирургическое вмешательство проводилось через полуоткрытый разрез с использованием матрикса коллагена I/III типа («Гайстлих Фарма АГ» (Geistlich Pharma AG), Вольхузен, Швейцария). Средний размер повреждения суставного хряща составлял 4,2 см², и за период последующего наблюдения средней продолжительностью в 7 лет отмечались значительные клинические и функциональные улучшения [17]. Шаих (Shaikh) и соавт. в систематическом обзоре публикаций, посвященных аутологичному хондрогенезу, индуцированному коллагеновым матриксом, опубликованном в 2017 г., подчеркивали, что одним из основных недостатков исследований был короткий период последующего наблюдения, поэтому авторы подвергли сомнению продолжительность эффекта восстановления хряща [18].

Недавно были опубликованы результаты исследований нового перспективного метода лечения травм суставного хряща коленного сустава [19]. Произвели забор мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, прокультивировали, провели дифференцировку в хондроциты на матриксе из коллагена I/III типа. Затем по прошествии 4 недель мембрану подшили на поврежденную область суставного хряща. Доклинические исследования показали перспективные результаты при использовании предварительно дифференцированных мезенхимальных стволовых клеток, но публикации клинических исследований в этой области отсутствуют. Исследования включали пятнадцать

пациентов (19 коленных суставов) с симптоматическими полнослойными дефектами суставного хряща коленного сустава. Авторы сообщили о перспективных результатах в отношении улучшений с точки зрения интенсивности болевых ощущений и функционирования, но необходимо проведение дальнейших исследований.

Настоящее исследование по сравнению с результатами, опубликованными в предыдущей статье, показало хорошие клинические результаты и улучшения с точки зрения интенсивности боли, скованности и функционирования, которые сохранялись на протяжении 4 лет последующего наблюдения. Результаты кажутся стабильными и долговременными.

Авторы отдают себе отчет о наличии в настоящем исследовании множества ограничений. Во-первых, исследование не является проспективным, в нем отсутствует контрольная группа. Во-вторых, результаты оценки являются в основном субъективными, полученными без использования специальной системы оценки. В-третьих, количество пациентов ограничено, и группа пациентов включает только серию последовательных клинических случаев. В-четвертых, гидрогель, использованный в настоящем исследовании, доступен не во всех странах. В-пятых, авторы не проводили повторные оперативные ревизии посредством артроскопии и гистологического исследования для оценки степени восстановления суставного хряща.

Выводы

Библиография

1. Дейвис-Так М. Л., Влука А. Э., Ван И., Тейчтал А. Х., Джоунс Г., Дин К. (Davies-Tuck ML, Wluka AE, Wang Y, Teichtahl AJ, Jones G, Ding C) и соавт. Естественная динамика развития дефектов суставного хряща у людей с остеоартритом коленного сустава. *Остеоартрит и суставной хрящ (Osteoarthritis and Cartilage)*. 2008 г.; 16 (3): 337–42.
2. Эргглет К., Вавкен П (Erggelet C, Vavken P). Микрофрактурирование при лечении дефектов суставного хряща коленного сустава – золотой стандарт? *Журнал клинической ортопедии и травматологии (J Clin Orthop Trauma)*. 2016 г.; 7 (3): 145–52.
3. Митозфер К., Макадамс Т., Уильямс Р. Дж., Кройц П. К., Мандельбаум Б. Р. (Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR). Клиническая эффективность техники микрофрактурирования при реконструкции суставного хряща коленного сустава: научно обоснованный систематический анализ.

Таким образом, указанный метод может считаться простой, воспроизводимой и безопасной хирургической операцией. Ранние приемлемые клинические результаты, опубликованные ранее, сохранились при более длительном последующем наблюдении. Исследования с еще более продолжительным периодом последующего наблюдения, включающие большую группу пациентов, обязательны для более глубокой оценки эффективности операции.

Одобрение Комитета по этике и согласие на участие

Все пациенты подписали информированное согласие перед включением в исследование. Все операции на людях, участвующих в исследовании, проводились в соответствии с Хельсинской декларацией 1964 года и последующими поправками. Исследование было одобрено Комитетом по научной этике лечебного учреждения «Вилья Регина», Болонья, Италия. Все пациенты дали согласие на публикацию.

Вклад авторов

Дженнаро Пипино разработал план исследования и проводил все хирургические операции. Борги Раффаэле и Ваккариси Давиде К. проводили осмотр пациентов и составили текст рукописи. Родриго Мардонес и Пьеро Джардини проверяли публикации и руководили проведением исследования. Алессио Джай Виа проверял настоящую рукопись. Пьер Франческо Инделли руководил составлением, проверял и окончательно утвердил рукопись. Все авторы прочли и одобрили рукопись в последней редакции.

Американский журнал спортивной медицины (Am J Sports Med). 2009 г.; 37 (10): 2053–63.

4. Уэлч Т., Мандельбаум Б., Том М. (Welch T, Mandelbaum B, Tom M). Имплантация аутологичных хондроцитов: прошлое, настоящее и будущее. *Обзор спортивной медицины и артроскопии (Sports Med Arthrosc Rev)*. 2016 г.; 24 (2): 85–91.
5. Стедман Дж. Р., Родки В. Г., Бриггс К. К. (Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK). Микрофрактурирование при лечении полнослойных дефектов суставного хряща: хирургическая техника, реабилитация и исходы. *Журнал хирургии коленного сустава (J Knee Surg)*. 2002 г.; 15 (3): 170–6.
6. Стедман Дж. Р., Родки В. Г., Бриггс К. К. (Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK). Микрофрактурирование: история и опыт начинающего хирурга. *Суставной хрящ (Cartilage)*. 2010 г.; 1 (2): 78–86.
7. Грачителли Г. К., Моразс В. И., Франчоци Ч. Э., Луцо М. В., Беллоти И. К. (Gracitelli GC, Moraes VY, Franciozi CE, Luzo MV, Belloti JC). Хирургические вмешательства (микрофрактурирование, посверливание, мозаичная хондропластика и

- аллотрансплантация) при лечении изолированных дефектов суставного хряща коленного сустава у взрослых. *Кокрановская база данных систематических обзоров (Cochrane Database Syst Rev)*. 2016 г.; 9: CD010675.
8. Пипино Дж., Ризитано С., Альвиано Ф., Бонси Л., Ваккариси Д. К., Инделли П. Ф. (Pipino G, Risitano S, Alviano F, Bonsi L, Vaccarisi DC, Indelli PF). Микрофрактурирование и гидрогелевые скаффолды при лечении костно-хрящевых дефектов коленного сустава: клиническая и гистологическая оценки. *Журнал клинической ортопедии и травматологии*. 2019 г.; 10 (1): 67–75.
 9. Беллами Н., Бьюкенен В. В., Голдсмит К. Х., Кэмпбелл Дж., Ститт Л. В. (Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW). Валидационное исследование шкалы оценки индекса выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и Макмастера: средства оценки состояния здоровья при определении клинически значимых результатов, отмеченных пациентами, в ходе медикаментозного лечения противоревматическими препаратами у пациентов с остеоартритом тазобедренного или коленного сустава. *Журнал ревматологии (J Rheumatol)*. 1988 г.; 15 (12): 1833–40.
 10. Салаффи Ф., Леардини Г., Канези Б., Маннони А., Фьораванти А., Капорали Р. О. (Salaffi F, Leardini G, Canesi B, Mannoni A, Fioravanti A, Caporali RO) и соавт. Надежность и достоверность шкалы оценки индекса выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и Макмастера у итальянских пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Остеоартрит и суставной хрящ*. 2003 г.; 11 (8): 551–60.
 11. Хангоди Л., Фюлес П. (Hangody L, Füles P). Аутологичная мозаичная остеохондропластика при лечении полнослойных дефектов опорных суставов: десять лет экспериментального и клинического опыта. *Американский журнал костно-суставной хирургии (J Bone Joint Surg Am)*. 2003 г.; 85 (2): 25–32.
 12. Роберт Х. (Robert H). Реконструкция суставного хряща коленного сустава методом мозаичной хондропластики. *Ортопедия и травматология: хирургия и научные исследования (Orthop Traumatol Surg Res)*. 2011 г.; 97 (4): 418–29.
 13. Виджаян С., Бенгли Г., Бриггс Т., Скиннер Дж. А., Каррингтон Р. В., Поллок Р. (Vijayan S, Bentley G, Briggs T, Skinner JA, Carrington RW, Pollock R) и соавт. Реконструкция суставного хряща: обзор опыта Стэнмора в лечении костно-хрящевых дефектов коленного сустава с помощью различных хирургических техник. *Индийский журнал ортопедии (Indian J Orthop)*. 2010 г.; 44 (3): 238–45.
 14. Мистри Х., Коннок М., Пинк Дж., Шиангдан Д., Клар К., Ройл П. (Mistry H, Connock M, Pink J, Shyangdan D, Clar C, Royle P) и соавт. Имплантация аутологичных хондрцитов в коленный сустав: систематический обзор и экономическая оценка. *Оценка медицинских технологий (Health Technol Assess)*. 2017 г.; 21 (6): 1–294.
 15. Моллон Б., Кандел Р., Чахал Дж., Теодоропулос Дж. (Mollon B, Kandel R, Chahal J, Theodoropoulos J). Клинический статус регенерации тканей суставного хряща у людей. *Остеоартрит и суставной хрящ*. 2013 г.; 21 (12): 1824–33.
 16. Ли И. Х. Д., Зуцер Ф., Терман Х. (Lee YHD, Suzer F, Thermann H). Аутологичный хондрогенез коленного сустава, индуцированный коллагеновым матриксом: обзор. *Суставной хрящ*. 2014 г.; 5 (3): 145–53.
 17. Скьявоне Панны А., Дель Реньо К., Маццителли Г., Д'Аполито Р., Корона К., Вассо М. (Schiaivone Panni A, Del Regno C, Mazzitelli G, D'Apolito R, Corona K, Vasso M). Хорошие клинические результаты применения метода аутологичного хондрогенеза, индуцированного коллагеновым матриксом, при обширных дефектах суставного хряща коленного сустава. *Официальный журнал Европейского общества спортивной травматологии, хирургии коленного сустава и артроскопии (Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA)*. 2018 г.; 26 (4): 1130–6.
 18. Шаих Н., Сих М. К. Т., Хан В. С. (Shaikh N, Seah MKT, Khan WS). Систематический обзор применения метода аутологичного хондрогенеза, индуцированного коллагеновым матриксом, при реконструкции поврежденных участков суставного хряща у пациентов. *Всемирный журнал ортопедии (World J Orthop)*. 2017 г.; 8 (7): 588–601.
 19. Мардонес Р., Виа А. Г., Пипино Дж., Хофре К. М., Муњос С., Нарваэс Э. (Mardones R, Via AG, Pipino G, Jofre CM, Muñoz S, Narvaez E) и соавт. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга, дифференцированные в хондроциты, при лечении полнослойных дефектов суставного хряща коленного сустава. *Журнал ортопедической хирургии и научных исследований (J Orthopaedic Surg Res)*. 2020 г.; 15: 455.