

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора
М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»

РИБІНСЬКИЙ МАКСИМ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.728.3:616.71-018.3-001.3

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ГОНАРТРОЗОМ І-ІІ СТАДІЇ
ТА ЛОКАЛЬНИМИ ХРЯЩОВИМИ ДЕФЕКТАМИ КОЛІННИХ
СУГЛОБІВ НА ОСНОВІ ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ
ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат

Дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук



Харків – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
ФІЩЕНКО Володимир Олександрович
Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри травматології
та ортопедії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ТАНЬКУТ Володимир Олексійович
Державна установа «Інститут патології
хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка
Національної академії медичних наук України»,
завідувач науково-організаційного відділу

доктор медичних наук
ТОРЧИНСЬКИЙ Віктор Петрович
Державна установа «Інститут травматології
та ортопедії Національної академії медичних
наук України», провідний науковий співробітник
відділу травматології та ортопедії дорослих

Захист відбудеться « 4 » липня 2019 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий « 3 » червня 2019 р.

В.о. вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук професор



О.А.Тяжелов

Актуальність теми. Лікування ушкоджень суглобового хряща колінного суглоба є значною проблемою в Україні. Хрящові дефекти – часта причина болю та порушення функції суглоба, їх виявляють у поєднанні з іншими патологічними станами у 14–26 % хворих. Механічні ушкодження суглобового хряща є найпоширенішими серед усіх травм колінного суглоба та складають 35–55 % (Орлянський В. К., Головаха М. Л., 2007; Смрщок Ю.С. и др., О.С., 2011). Трансхондральні переломи виросткових ділянок колінного суглоба здебільшого провокують розвиток деформівного артрозу.

Ушкодження хряща виникають унаслідок внутрішньосуглобових переломів дистального відділу стегнової кістки та проксимального кісток гомілки. Переломи дистального відділу становлять до 70 % від усіх переломів стегнової кістки, а виростків великогомілкової – 8,9 % від усіх переломів кісток гомілки. Останні частіше поєднуються з травмами зовнішнього та внутрішнього відділів зв'язкового апарата колінного суглоба та нестабільністю в ньому, ушкодженням менісків і судинно-нервових стовбурів, компартмент-синдромом (Корж Н.А., 2012). Усі зазначені ушкодження спричинюють розвиток післятравматичних артрозів, передумовою яких є невідновлені ділянки суглобового покриття, а також просідання хряща виростків стегнової кістки та кісток гомілки.

На жаль, питання раннього відновного лікування обмежених хрящових дефектів в Україні досліджені мало. Діагностична проблема виявлення ушкоджень хряща зумовлена відсутністю патогномонічних симптомів та рентгеноконтрастними змінами. Недіагностовані дефекти суглобового хряща в подальшому призводять до деформівного артрозу. Для своєчасного виявлення таких дефектів найціннішим засобом є артроскопія, яка дає змогу встановити повний і вірогідний діагноз, визначити тактику консервативного та хірургічного лікування (Сморщок Ю. С. и др., 2011). Використання біомеханічної моделі навантаження колінного суглоба з ділянками травмованого хряща дозволило встановити прогресування дегенерації хрящової тканини в прилеглих ділянках унаслідок збільшення на них концентрації напруження (Лазарев І.А. та ін., 2014). Результати лікування хворих із різними дефектами хряща колінного суглоба суперечливі та залежать не лише від параметрів дефекту, а й від методики хірургічного втручання (Зазірний І. М., Євсеєнко В.Г., 2010).

Серед причин виникнення ізольованих і поєднаних дефектів суглобового хряща найчастішими є травми та розсікаючий остеохондрит, а найчастішою локалізацією ушкоджень є колінний суглоб. Ретроспективний огляд понад 31 тис. артроскопічних процедур (Curl С. et al., 1997) показав поширеність хрящових дефектів 63 %. Кількість локальних хрящових дефектів коливається в межах від 19 % до 50 % (Hjelle K. et al., 2002; Widuchowski W. et al., 2007). Зазвичай дефекти суглобового хряща асимптоматичні, тому дуже важко оцінити їхню справжню частоту чи поширеність. Згідно з даними D. С. Flanagan і співавт. (2010) у понад половини обстежуваних спортсменів з асимптоматичними дефектами визначено повношарове ушкодження хряща. Якщо дефект залишити нелікованим, біомеханічне перенавантаження може

спричинити подальші дегенеративні зміни прилеглої тканини та субхондральної кістки і, відповідно, до прогресування артрозу (Minas T., Nehrer S., 1997).

Незважаючи на велику кількість методів лікування локальних хрящових дефектів, значний відсоток хворих у віддаленому періоді має незадовільні наслідки з розвитком дегенеративно-дистрофічних змін у суглобах, що спонукає до пошуку нових і вдосконаленню наявних методів лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України («Комплексне відновне лікування пацієнтів з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату», держреєстрація № 0204U008705. У межах теми автором самостійно оцінено результати лікування пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів, зокрема, із застосуванням аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми. Розроблено модель експерименту та проаналізовано його результати. Розроблені практичні рекомендації щодо лікування пацієнтів із локальними хрящовими дефектами з використанням збагаченої тромбоцитами плазми).

Мета дослідження: покращити результати лікування хворих із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів шляхом застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми.

Завдання дослідження:

1. За даними наукової літератури визначити актуальні та проблемні питання в лікуванні пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами в колінних суглобах.

2. Проаналізувати результати артроскопічного лікування пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів.

3. Удосконалити методику центрифугування крові для отримання якіснішої збагаченої тромбоцитами плазми із метою використання для оптимізації регенерації хрящової тканини.

4. В експериментальних умовах дослідити регенерацію хрящової тканини після застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми та за умов ізольованої кістковомозкової стимуляції.

5. Удосконалити методику лікування пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів за допомогою внутрішньосуглобового введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми та провести її клінічну апробацію.

6. Проаналізувати результати лікування хворих із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами контрольної та основної груп, які отримали лікування за стандартною та вдосконаленою методиками.

Об'єкт дослідження – хрящові дефекти колінного суглоба.

Предмет дослідження – хірургічне лікування ушкоджень хряща

колінного суглоба за допомогою техніки мікропереломів, абразивної хондропластики з та без додавання внутрішньосуглобових ін'єкцій аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді; клінічні, рентгенологічні та МРТ-особливості відновлення хряща людини на різних етапах його відновлення; гістологічні особливості відновлення хряща за допомогою кістковомозкової стимуляції з та без додавання внутрішньосуглобових ін'єкцій аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді, реабілітаційна програма хворих із хрящовими дефектами колінного суглоба.

Методи дослідження: клінічний, артроскопічний, рентгенологічний, магнітно-резонансна томографія, експериментальний, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в експерименті проаналізовано та оцінено морфологічні зміни в процесі відновлення хряща колінного суглоба за умов застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді кістковомозкової стимуляції та доведено її виражений стимулювальний вплив у разі ушкодження субхондральної пластинки. Уперше відображено можливість повноцінного відновлення суглобового хряща в разі його обмежених післятравматичних ушкоджень в експерименті. На підставі проведеного аналізу створено та обґрунтовано застосування модифікованої гістологічної шкали для оцінювання регенерації хрящової тканини (патент України на корисну модель № 123484).

Уперше продемонстровано значення магнітно-резонансної томографії в дослідженні регенерації хрящової тканини та доведена необхідність не лише консервативної підтримки, а й раннього малоінвазивного хірургічного лікування з локальним введенням збагаченої тромбоцитами плазми за умов гонартрозу I-II стадій із наявністю хрящових дефектів.

Практичне значення одержаних результатів. Запропонована гістологічна шкала дозволяє швидко та чітко визначати регенераторний потенціал відновленої хрящової тканини в експериментальних зразках, що дозволить впровадити її в практику морфологічного дослідження суглобового хряща. Розроблено та проведено клінічне оцінювання застосування в пацієнтів із гонартрозом I-II стадій і локальними хрящовими дефектами колінного суглоба аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді кістковомозкової стимуляції. Запропонована методика із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми в разі локальних хрящових дефектів колінного суглоба виявилась дієвою та дозволила покращити якість лікування пацієнтів, що підтверджено динамікою показників болю, симптомів, функції та повсякденної діяльності за шкалою KOOS.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в наукову роботу Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України та в клінічну практику Вінницького обласного клінічного госпіталю ветеранів війни Вінницької обласної ради, Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги Вінницької міської ради, Обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради, Науково-дослідного інституту

реабілітації інвалідів (навчальний науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автором обрано напрям дослідження, визначено мету і завдання, проаналізовано стан проблеми, виконано патентно-інформаційний пошук, узагальнено результати дослідження, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Дисертант самостійно розробив модель, виконав усі частини експерименту, провів відбір та фіксацію макропрепаратів. Обґрунтував модель клінічних спостережень, сформував групи пацієнтів, зібрав дані та проаналізував результати лікування 64 хворих з обмеженими хрящовими дефектами колінного суглоба. Автор брав участь в обстеженні та хірургічному лікуванні усіх пацієнтів.

Гістологічні дослідження експериментальних зразків хрящової тканини виконано на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро та кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за консультативної допомоги д.мед.н., проф. Вернигородського С.В. Участь співавторів відображено у відповідних наукових публікаціях.

Апробація результатів дослідження. Результати дослідження апробовані на XVII з'їзді ортопедів-травматологів України (Київ, 2016), 86-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2017), II-й міжнародній науково-практичній конференції «Теорія і практика сучасної науки» (Київ, 2017), 71-й науково-практичній конференції студентів, резидентів магістратури, клінічних ординаторів і молодих учених з міжнародною участю «Актуальные проблемы современной медицины» (Самарканд, 2017), науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (Вінниця, 2017).

Публікації. Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 13 наукових працях, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях, 1 патент України, 5 робіт у матеріалах з'їзду та наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 181 сторінці. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список використаної наукової літератури включає 156 джерел, із яких 132 – латиницею та 24 – кирилицею. Робота ілюстрована 18 таблицями та 61 рисунком.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи. Для експериментальної морфологічної та клінічної частин роботи використано аутологічну збагачену тромбоцитами плазму, створену в умовах лабораторії на центрифугах «ОПн-3» та «Дніпро МПВ». Для цього визначено конкретні параметри центрифугування для приготування збагаченої тромбоцитами плазми, встановлено взаємозалежність між параметрами центрифугування, кінцевою кількістю тромбоцитів та інших

формених елементів у плазмі на конкретних центрифугах. Для дослідження використано кров пацієнтів хірургічного відділення, які підлягали хірургічному артроскопічному лікуванню, віком від 18 до 73 років. Загалом у дослідження увійшло 36 зразків крові. Оцінювали кількісні характеристики показників крові та плазми на автоматичному гематологічному аналізаторі «Mythik 18» (Швейцарія). Забір крові здійснювали в одноразові стерильні пробірки «Vacuheck» об'ємом 4 мл з антикоагулянтном K₃EDTA.

Матеріалом експериментального морфологічного дослідження було 44 колінні суглоби кролів. У всіх тварин під комбінованою внутрішньовенною анестезією розчинами кетаміну та тіопенталу сформовано повношаровий хрящовий дефект розміром 6 × 4 мм у міжвиростковій ділянці наколінкової поверхні стегнової кістки (рис. 1). Для виявлення впливу збагаченої тромбоцитами плазми у тваринах виконано хрящові дефекти без ушкодження субхондральної пластинки та з її перфорацією (імітацією абразивної хондроластики). Основна група включала обидві зазначені підгрупи з уведенням аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді (на 7 та 14-ту добу після хірургічного втручання). Тваринам контрольної групи виконані лише хірургічні втручання з класичним веденням у післяопераційному періоді. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 09.12.2015.

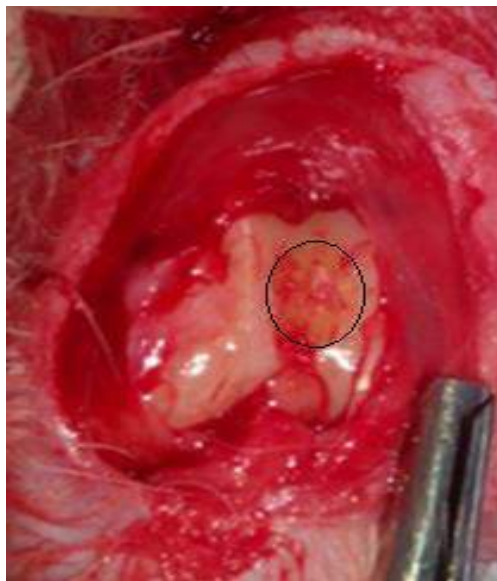


Рис. 1 Наколінкова поверхня стегнової кістки кроля після нанесення механічного дефекту хряща.

Якість новоутвореного регенерату в ділянці хрящового дефекту оцінювали на основі кольору відновленої тканини, її поверхні, наявності в ній кровоносних судин, заповнення хрящового дефекту, дегенерації прилеглого суглобового хряща. Для аналізу морфології клітин регенерату, організації матриксу, структурної цілісності, регулярності поверхні, товщини, зв'язку з прилеглим хрящем, кількості клітин у регенераті, кластерування та ступеня

забарвлення використовували модифіковану гістологічну шкалу. Для оцінювання морфологічних змін дистальний відділ стегнової кістки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну та піддавали декальцинації. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім.

Мікроскопію та фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX41 (збільшення 40, 100, 200 і 400). Отримували й обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми «Quick PHOTO MICRO 2.3». Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1 мм²).

Матеріалом клінічної частини роботи були 64 пацієнти, яких розділили на дві групи:

– основну (30 пацієнтів обох статей віком від 18 до 73 років) – яким проведено артроскопічне хірургічне втручання та виявлено локальні ушкодження суглобового хряща з субхондральною пластинкою в основі дефекту. Хворі проходили клінічне обстеження на основі форми первинного огляду коліна IKDC, що включало оцінювання рідини в суглобі, дефіциту пасивних рухів, огляду зв'язкового апарата (тест Лахмана, Pivot-Shift тест, симптоми переднього та заднього висувного ящика, тести зовнішньої ротації, медіальне та латеральне суглобове відкриття), а також стандартний комплекс передопераційного лабораторного обстеження. Інструментальні методи дослідження включали рентгенографію, ультразвукове обстеження, МРТ колінних суглобів;

– контрольну (34 пацієнти обох статей віком від 18 до 68 років) з діагностованими повношаровими хрящовими дефектами колінного суглоба, яким проведено лише артроскопічні хірургічні втручання.

Усім хворим виконано кістковомозкову стимуляцію шляхом проведення мікропереломів або абразивної хондропластики. У подальшому пацієнти основної групи отримали внутрішньосуглобові ін'єкції аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми на 7, 14 та 21-шу добу післяопераційного періоду.

Забір крові для створення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми здійснювали в одноразові стерильні пробірки «Vacurette» 4,5 мл з антикоагулянтом 3,8 % цитрату натрію; контрольна пробірка – «Vacusheck» об'ємом 4 мл з антикоагулянтом K₃EDTA – для підрахунку кількісних показників готової плазми. Загалом у кожного хворого забирали 13,5 мл крові та 4 мл у контрольну пробірку. Дотримувалися протоколу отримання збагаченої тромбоцитами плазми згідно з власною двостадійною системою центрифугування на швидкостях 1000 та 3000 об/хв протягом 5–15 хв (центрифуги «Опн-3» та «Дніпро МПВ»).

Для клінічного оцінювання отриманих результатів використано систему анкетування до та через 3 міс. після операції зі шкалами болю, симптомів і функції KOOS. Із метою визначення формування регенерату на місці дефекту хряща застосовано МРТ-дослідження.

Результати оцінювання впливу швидкісних параметрів центрифуг на збагачення плазми тромбоцитами. Збагачення первинної плазми тромбоцитами склало: після 5 хв центрифугування – $(146,81 \pm 39,07) \%$ ($n = 4$), після 10 хв – $(100,45 \pm 13,85) \%$ ($n = 4$), після 15 хв – $(65,0 \pm 18,18) \%$ ($n = 4$). Вихід плазми по відношенню до теоретично можливої становив: після 5 хв центрифугування – $(47,82 \pm 2,84) \%$ ($n = 4$), після 10 хв – $(56,71 \pm 3,40) \%$ ($n = 4$), після 15 хв – $(76,41 \pm 2,89) \%$ ($n = 4$). Теоретична кількість первинної плазми $(2,28 \pm 0,11)$ мл, фактична – $(1,38 \pm 0,32)$ мл ($n = 12$).

Збагачення плазми після другого циклу прискорення склало відносно крові: зі швидкістю 1500 об/хв – $(161,73 \pm 32,18) \%$ ($n = 8$), 2400 об/хв – $(209,14 \pm 37,32) \%$ ($n = 8$), 3000 об/хв – $(290,03 \pm 86,65) \%$ ($n = 8$). Відносно первинної плазми: зі швидкістю 1500 об/хв – $(29,65 \pm 17,52) \%$ ($n = 8$), 2400 об/хв – $(59,09 \pm 9,25) \%$ ($n = 8$), 3000 об/хв – $(92,33 \pm 22,82) \%$ ($n = 8$).

Одержані результати показують, що приготування збагаченої тромбоцитами плазми можливе не лише на високошвидкісних спеціальних центрифугах, а й на звичайних лабораторних. Бажана концентрація тромбоцитів досягається за рахунок двостадійної схеми центрифугування. Режим центрифугування слід підбирати для кожної центрифуги. «М'яке» центрифугування дозволяє виготовляти збагачену тромбоцитами плазму лише за один цикл, хоча з меншим фактичним виходом рідкої частини плазми. Доцентрова швидкість та час центрифугування, в основному, впливають на кількість плазми в порівнянні з вихідним гематокритом. «М'яке» центрифугування дає можливість зменшити кількість лейкоцитів у кінцевій плазмі, а подовжена тривалість – збільшити вихід рідкої частини плазми.

Результати оцінювання впливу аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми на регенерацію хрящової тканини в разі повношарового ушкодження суглобової поверхні. У тварин 1-ї підгрупи контрольної групи (без ушкодження субхондральної кістки) через 8 тижнів експерименту суглобова поверхня в місці нанесення дефекту була позбавлена будь-якого покриття. Місцями на суглобовій поверхні спостерігали заміщення суглобового хряща грануляційною тканиною. Навколо ділянок цієї тканини, яка вросла в хрящ, відзначали заміщення його новоутвореними кістковими трабекулами або сполучною тканиною. Дно дефекту було представлено збереженою субхондральною кістковою пластинкою. У цьому місці власне пластинка була дещо витонченою, мала гладку рівну вільну поверхню. При цьому кількість колагену в кістковій тканині була помітно збільшеною.

Здебільшого у тварин 2-ї підгрупи контрольної групи (з ушкодженням субхондральної кісткової пластинки) через 8 тижнів у місці травми суглобової ділянки визначали неповну репаративну регенерацію, а саме надмірне заміщення гіалінового хряща щільною сполучною тканиною зі збереженням дефекту кісткової пластинки. Крім того, у 10 % дослідних тварин на місці ушкодженого хряща, замість хрящової або сполучної, утворювалася кісткова тканина.

У тварин 1-ї підгрупи дослідної групи (без ушкодження підхрящової пластинки) через 2 тижні експерименту в зоні травми суглобової поверхні

гіаліновий хрящ був представлений фрагментами його глибоких відділів і мав виражені деструктивно-дистрофічні зміни, які проявлялися порушенням його цілісності, чисельного та якісного стану хондроцитів, еозинофілією матриксу.

У кролів 1-ї підгрупи дослідної групи через 4 тижні після травми відмічено подальшу деструкцію та деградацію залишків суглобового хряща з невеликими його ділянками з ознаками гіперплазії хондроцитів. Наявність осередків з ознаками потенційної регенерації ми пов'язуємо з PRP-стимуляцією.

Через 8 тижнів у тварин 1-ї підгрупи дослідної групи в місці дефекту суглобового гіалінового хряща і перифокально, незважаючи на застосування PRP-стимуляції та ознак потенційної регенерації на попередньому терміні спостереження, виявлено майже повне руйнування залишків хрящової тканини без ознак її відновлення. Безпосередньо навколо місця ушкодження хрящова тканина також була відсутня. Збережені незначні фрагменти хряща зазнали значних деструктивно-дегенеративних змін із утворенням сполучної тканини.

У кролів 2-ї підгрупи дослідної групи (з ушкодженням субхондральної пластинки) через 2 тижні після операції в зоні травми суглобової поверхні спостерігали тонкий шар хондроїду, розташований на грануляційній тканині з великою кількістю кровоносних капілярів.

Встановлено, що PRP-індукована регенерація ушкоджених тканин суглобової поверхні через 4 тижні експерименту призводить до утворення в дефекті хрящової тканини регенерату, який поєднує в собі ознаки волокнистого та гіалінового хряща (рис. 2). Відновлення субхондральної кісткової пластинки відбувається через утворення губчастої кістки і до зазначеного терміну ще повністю не завершено. При цьому зберігається зв'язок утвореної хрящової тканини з міжтрабекулярними просторами, що, на нашу думку, сприяє її подальшому дозріванню та диференціюванню.

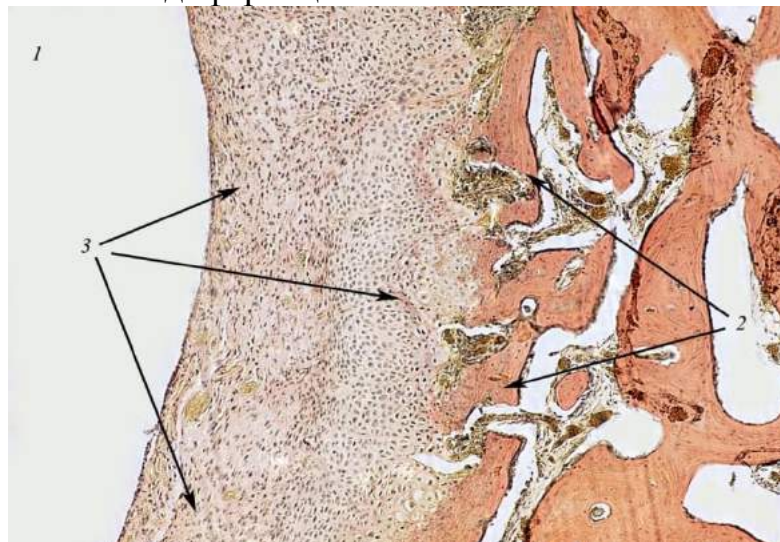


Рис. 2. Загальний вигляд міжвиросткової ділянки піднаколінкової поверхні стегнової кістки в місці ушкодження. 1 – суглобова порожнина, 2 – новоутворені кісткові трабекули, 3 – новоутворена хрящова тканина. 2-га підгрупа, дослідна група. 4-й тиждень експерименту. Пікрофуксин за Ван-Гізоном. Зб. 100.

Введення збагаченої тромбоцитами плазми через 8 тижнів призводить до значного відновлення ушкодженої хрящової поверхні. У регенераті виявляли його органотипичність, хрящові клітини різних типів і різного ступеня диференціювання розташовувалися як в нормальному суглобовому хрящі інтактних тварин. Водночас візуально не визначали зону кальцифікації та базофільну лінію, були відсутні чіткі колонки хондроцитів в глибокому шарі.

Результати клінічного застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в післяопераційному періоді кістковомозкової стимуляції. У пацієнтів контрольної групи середнє зниження больового синдрому через 3 міс. після хірургічного втручання та подальшого реабілітаційного лікування становило $(20,08 \pm 7,63) \%$, зменшення прояву інших симптомів – $(14,21 \pm 5,91) \%$, покращення функції – $(14,99 \pm 5,44) \%$.

У обстежених основної групи середнє зниження больового синдрому після лікування склало $(28,71 \pm 6,28) \%$, зниження інших симптомів – $(18,68 \pm 7,52) \%$, покращення функції – $(19,21 \pm 8,6) \%$. Вірогідної різниці після лікування кратними й одноразовими ін'єкціями через 3 міс. не визначено.

Аналіз отриманих результатів через 3-6 міс. спостереження демонструє значуще зниження больового синдрому в основній групі згідно зі шкалою KOOS на $(28,71 \pm 6,28) \%$ ($t = 9,8$; $p \leq 0,001$); у контрольній групі – на $(20,08 \pm 7,63) \%$ ($t = 7,32$; $p \leq 0,001$). Тобто різниця між показниками до та після лікування в обох групах виявилась значущою, що, в свою чергу, вказує на клінічну ефективність запропонованих методів лікування. Різниця між основною та контрольною групами виявилась також достовірною ($t = 4,96$; $p \leq 0,001$), що свідчить про клінічну ефективність застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді операцій кістковомозкової стимуляції саме для зниження больового синдрому.

Зниження інших симптомів шкали KOOS на 3-ій місяць спостереження виявилось не таким інтенсивним і склало в основній групі $(18,68 \pm 7,52) \%$ ($t = 5,09$; $p \leq 0,001$), у контрольній – $(14,21 \pm 5,91) \%$ ($t = 5,02$; $p \leq 0,001$). Порівняння основної та контрольної груп виявило достовірні відмінності ($t = 2,6$; $p = 0,006$), що відображує позитивний вплив аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми на покращення інших симптомів згідно зі шкалою KOOS у разі застосування в ранньому післяопераційному періоді операцій кістковомозкової стимуляції.

Аналіз показників шкали функції та повсякденного життя шкали KOOS через 3 міс. після хірургічного лікування показав значуще покращення в пацієнтів основної групи на $(19,21 \pm 8,6) \%$ ($t = 4,8$; $p \leq 0,001$), а в контрольній – на $(14,99 \pm 5,44) \%$ ($t = 5,65$; $p \leq 0,001$). Різниця між основною та контрольною групами виявилась значущою ($t = 2,31$; $p = 0,013$), що свідчить про позитивний вплив аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми.

У пацієнтів основної групи віком до 55 років зниження больового синдрому протягом 3 міс. після операції за шкалою KOOS становило $(31,13 \pm 6,16) \%$, що достовірно ($t = 3,64$; $p \leq 0,001$) відрізнялось від показників контрольної – $(23,54 \pm 6,02) \%$. В осіб старших за 55 років зниження больового синдрому було менш вираженим і складало в основній групі $(25,55 \pm 5,05) \%$, у

контрольній – $(16,64 \pm 7,65) \%$ ($t = 3,83$; $p = 0,0003$). Отже, застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді операцій кістковомозкової стимуляції достовірно знижує больовий синдром протягом 3 міс. спостереження в пацієнтів різних вікових груп порівняно з контрольною (рис. 3).

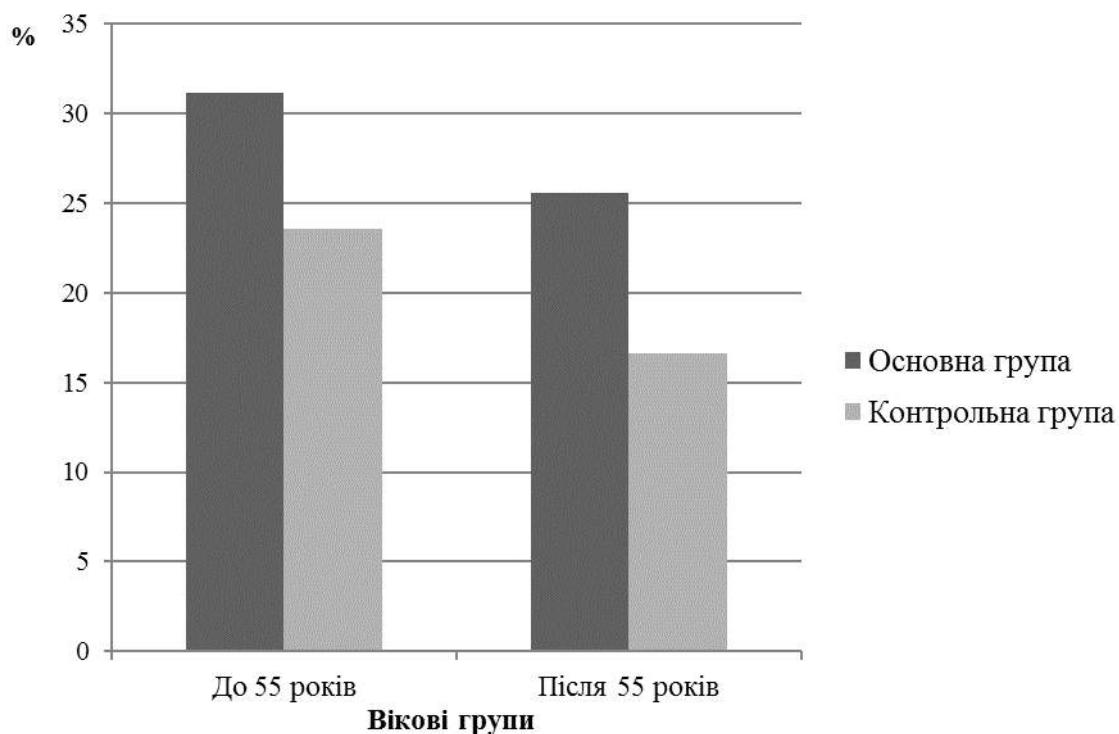


Рис. 3. Діаграма показників болю за шкалою KOOS у пацієнтів різних вікових груп основної та контрольної груп через 3 міс. після лікування.

Аналіз показників інших симптомів шкали KOOS у пацієнтів до 55 років виявив покращення протягом 3 міс. в основній групі на $(22,33 \pm 5,4) \%$, у контрольній достовірно ($t = 3,14$; $p = 0,002$) менше – на $(17,58 \pm 3,11) \%$. У хворих старших за 55 років покращення показника симптомів дорівнювало $(13,9 \pm 7,36) \%$ в основній групі, $(10,84 \pm 6,19) \%$ – у контрольній. Різниця між показниками двох груп виявилася недостовірною ($t = 1,2$; $p = 0,12$). Таким чином, не встановлено суттєвого впливу застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми на динаміку симптомів за шкалою KOOS у хворих після 55 років.

Через 3 міс. після хірургічного лікування пацієнтів віком до 55 років показники функції та повсякденної діяльності покращилися в основній групі на $(24,02 \pm 5,62) \%$, у контрольній – достовірно менше ($t = 3,3$; $p = 0,001$), на $(18,61 \pm 3,75) \%$. В осіб віком старше за 55 років покращення функції та повсякденного життя виявилася майже однаковою: в основній групі $(12,91 \pm 7,79) \%$, у контрольній – $(11,38 \pm 4,37) \%$ ($t = 0,64$; $p = 0,266$). Тобто, введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в післяопераційному періоді також не впливало на показники функції та повсякденного життя через 3 міс. у пацієнтів старших за 55 років.

У контрольній групі середнє зниження больового синдрому через 6 міс. від початку лікування склало $(21,80 \pm 8,79)$ % ($n = 21$), через 12 міс. – $(17,78 \pm 11,20)$ % ($n = 12$) (рис. 3.6). Середнє зниження симптомів через 6 міс. від початку лікування склало $(13,95 \pm 6,07)$ % ($n = 21$), через 12 міс. – $(10,27 \pm 4,67)$ % ($n = 12$). Середнє покращення функції та повсякденної діяльності через 6 міс. від початку лікування склало $(17,26 \pm 5,61)$ % ($n = 21$), через 12 міс. – $(14,96 \pm 7,75)$ % ($n = 12$).

В основній групі середнє зниження болю за шкалою KOOS через 6 міс. від початку лікування склало $(27,86 \pm 6,88)$ % ($n = 17$), через 12 міс. – $(29,17 \pm 4,70)$ % ($n = 10$). Середнє зниження симптомів через 6 міс. від початку лікування склало $(19,67 \pm 6,97)$ % ($n = 17$), через 12 міс. – $(22,12 \pm 5,45)$ % ($n = 10$). Середнє покращення показника функції та повсякденної діяльності через 6 міс. від початку лікування склало $(19,69 \pm 8,62)$ % ($n = 17$), через 12 міс. – $(19,21 \pm 7,78)$ % ($n = 10$).

Порівняння результатів лікування пацієнтів лише методами кістково-мозкової стимуляції та останньої з додаванням аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в післяопераційному періоді демонструє статистично значиму різницю через 6 та 12 міс. на користь основної групи за шкалами болю та симптомів згідно U-критерію Манна-Уїтні (табл. 1).

Таблиця 1

Аналіз розвитку больового синдрому, симптомів і функції за шкалою KOOS у пацієнтів основної та контрольної груп згідно з U-критерієм Манна-Уїтні

Показник	Термін, міс	U	Z	p
Біль	3	178,00	4,36	0,000013
	6	98,50	2,33	0,019599
	12	21,00	2,54	0,011130
Симптоми	3	291,00	2,80	0,005101
	6	90,00	2,58	0,009781
	12	7,00	3,46	0,000537
Функція та повсякденна діяльність	3	333,50	2,22	0,026713
	6	138,50	1,16	0,246198
	12	44,00	1,02	0,306763

Результати МРТ-оцінювання відновлення хрящової тканини. Одна з основних відмінностей між обома групами спостереження була пов'язаною зі структурою відновленої тканини. В основній групі спостерігали утворення регенерату гомогенної структури, у контрольній – гетерогенної. Згідно з точним критерієм Фішера (двосторонній) виявлено значущу різницю між досліджуваними групами за цим МРТ-параметром ($p = 0,025$), а також за параметром інтеграції до крайової зони ($p = 0,023$).

В основній групі визначено утворення регенерату з ізоінтенсивним або помірно гіперінтенсивним сигналом. У контрольній групі майже в усіх хворих виявлено регенерат із вираженим гіперінтенсивним сигналом. Згідно з точним критерієм Фішера (двосторонній) різниця між досліджуваними групами за цією МРТ-ознакою була значущою ($p = 0,036$).

ВИСНОВКИ

1. На підставі аналізу наукової літератури встановлено, що поширеність суглобових хрящових дефектів за умов гонартрозу I-II стадій становить близько 63% , серед них локальні хрящові дефекти визначають у 19-50 %. Зазвичай хрящові дефекти є клінічно асимптоматичними та для їхнього виявлення необхідні спеціальні діагностичні методи – МРТ або артроскопія. Одним із найпоширеніших методів лікування зазначеної патології колінних суглобів в Україні є використання локальної кістково-мозкової стимуляції. Водночас ці методики супроводжуються близько 25 % незадовільних результатів, які пов'язані з прогресуванням патології та необхідністю проведення повторних хірургічних втручань.

2. Аналіз власних клінічних результатів артроскопічного лікування контрольної групи пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними дефектами хряща за умов використання лише методів кістково-мозкової стимуляції виявив ускладнення у вигляді синовіту – у 9 хворих (26,5 %), відсутність ефекту від лікування – у 6 (17,6 %), прогресивне відновлення клінічної симптоматики – у 50 % через рік після лікування.

3. Удосконалено методику центрифугування зразків крові для отримання збагаченої тромбоцитами плазми, яка є ефективнішою завдяки проведенню двостадійного циклу: протягом 5 хв під час першого центрифугування відбувається зростання кількості тромбоцитів на 146,81 % ($N = 8,65$; $p < 0,05$), на швидкості 3000 об/хв протягом другого – на 92,33 % ($N = 18,335$; $p < 0,01$).

4. В умовах експерименту доведено стимулювальний вплив аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми на формування хрящового регенерату за умови перфорації субхондральної пластинки ($p \leq 0,05$), що відображується утворенням гіаліноподібної тканини на місці хрящового дефекту. Застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми для лікування хрящових дефектів без ушкодження субхондральної пластинки виявляє дуже низький регенераторний потенціал у порівнянні з групою контролю.

5. Удосконалено методику лікування, що передбачає застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в

об'ємі 2 мл тричі через тиждень, продемонструвала свою ефективність та безпечність. Вона є малоінвазивним і технічно нескладним доповненням до артроскопічного лікування хворих із гонартрозом I-II стадії та локальними дефектами хряща колінних суглобів.

6. Застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в післяопераційному періоді у хворих із локальними дефектами суглобового хряща призводить до зниження на 28,71 % больового синдрому протягом 3 міс. за шкалою KOOS порівняно з групою контролю ($t = 4,96$; $p \leq 0,001$). Покращення показників інших симптомів на 18,68 % ($t = 3,14$; $p = 0,002$) та функції і повсякденного життя на 19,21 % ($t = 3,3$; $p = 0,001$) встановлено лише в пацієнтів до 55 років. Динаміка больового синдрому (через 6 міс. – $(27,86 \pm 6,88)$ %, через 12 міс. – $(29,17 \pm 4,70)$ %), симптомів (через 6 міс. – $(19,67 \pm 6,97)$ %, через 12 міс. – $(22,12 \pm 5,45)$ %) та функції і повсякденної діяльності (через 6 міс. – $(19,69 \pm 8,62)$ %, через 12 міс. – $(19,21 \pm 7,78)$ %) підтверджує стабільність досягнутого ефекту протягом року.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фіщенко В. О. Лікування хворих з обмеженими хрящовими дефектами колінного суглобу: огляд літератури / В. О. Фіщенко, О. В. Фіщенко, **М. В. Рибінський**, С. Ю. Яремін, В. В. Гуцол, М. М. Андрушенко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2016. – № 2 (89). – С. 67–77.

Особистий внесок автора полягає у відборі й аналізі інформаційних джерел, виявленні невирішених проблем.

2. Фіщенко В. О. Ефективність збагаченої тромбоцитами плазми при обмежених пошкодженнях хряща: огляд базових і клінічних досліджень / В. О. Фіщенко, О. В. Фіщенко, **М. В. Рибінський**, С. Ю. Яремін, В. В. Гуцол, М. М. Андрушенко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2016. – № 3 (90). – С. 63-69.

Особисто автором проведено пошук наукової літератури щодо досліджуваної проблеми, відібрано джерела інформації для аналізу, зроблено їхні реферати, узагальнено наведені дані.

3. Фіщенко В. О. Попередня макроскопічна оцінка репаративного хондрогенезу під впливом збагаченої тромбоцитами плазми в експериментальній моделі / В. О. Фіщенко, **М. В. Рибінський**, О. В. Фіщенко, Б. Б. Леськів // Вісник морфології. – 2017. – № 1, Т. 23. – С. 19-23.

Особисто автором виконано всі частини експерименту та проаналізовано результати регенерації на мікропрепаратах.

4. Фіщенко В. О. Збагачена тромбоцитами плазма в комплексі післяопераційного лікування суглобового. / В. О. Фіщенко, О. В. Фіщенко, **М. В. Рибінський**, В. В. Гуцол, М. М. Андрушенко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2017. – № 1 (92). – С. 40-45.

Автором проведено відбір хворих, діагностику, хірургічне та післяопераційне лікування з подальшим контролюванням результатів.

5. Вернигородський С. В. Застосування основного коричневого для експериментальної оцінки регенерації гіалінового хряща / С. В. Вернигородський, **М. В. Рибінський** // Вісник морфології. – 2017. – № 2, Т. 23. – С. 178-181.

Автором описано методику та проведено експериментальні дослідження.

6. Фіщенко В. О. Вплив швидкості прискорення та часу на збагачення плазми тромбоцитами / В. О. Фіщенко, **М. В. Рибінський**, О. В. Фіщенко, Н. Ю. Німчик // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2017. – № 3 (94). – С. 31-35.

Особистий внесок автора полягає в розробці методики центрифугування зразків крові та дослідженні кількісного складу отриманої плазми.

7. Вернигородський С. В. Регенерація повношарових дефектів хряща в експериментальній моделі під впливом збагаченої тромбоцитами плазми / С. В. Вернигородський, В. О. Фіщенко, **М. В. Рибінський** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2017. – № 4 (609). – С. 73-79.

Автором особисто проведено усі частини експерименту, виявлено основні аспекти регенерації хрящової тканини за умов ушкодження та збереження підхрящової пластинки під впливом збагаченої тромбоцитами плазми.

8. Пат. 123484 Україна, МПК G01N 33/48 (2006.01). Спосіб мікроскопічної оцінки інтенсивності регенерації хрящової тканини при пошкодженні субхондральної пластинки в експерименті / Вернигородський С. В., **Рибінський М. В.**; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № u201709897; заявл.12.10.17; опубл. 26.02.18, Бюл. № 4.

Особисто автором запропоновано методику оцінки регенерації хрящової тканини в експерименті за допомогою модифікованої гістологічної шкали.

9. Фіщенко В. О. Ранні клінічні результати застосування збагаченої тромбоцитами плазми при локальних пошкодженнях хряща колінного суглобу / В. О. Фіщенко, О. В. Фіщенко, **М. В. Рибінський**, С. Ю. Яремін, В. В. Гуцол, М. М. Андрушенко: збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів України (Київ, 5-7 жовтня 2016 р.) / Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів». – Київ, 2016. – С. 244–245.

Особистий внесок автора полягає у відборі й обстеженні хворих, участі в їхньому лікуванні, післяопераційному спостереженні, аналізі результатів лікування.

10. Груба В. І. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми як удосконалений метод терапевтичної програми у лікуванні гонартрозу / В. І. Груба, Г.В. Лавринів, О. С. Гузенко, **М. В. Рибінський**: матеріали 86-ї Міжнародної науково-практичної конференції студентів і молодих вчених із міжнародною участю [«Інновації в медицині»] (Івано-Франківськ, 23-24 березня 2017 р.) / Міністерство охорони здоров'я України, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». – Івано-Франківськ, 2017. – С. 205.

Автором особисто сформовано групи пацієнтів, проведено лікування та оцінено результати.

11. **Рибінський М. В.** Макроскопічна характеристика хрящового регенерату за умови впливу збагаченої тромбоцитами плазми / **М. В. Рибінський**: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції [«Теорія і практика сучасної науки»] (м. Київ, 15-16 червня 2017 р.) / Міжнародний центр наукових досліджень. – Київ, 2017. – Ч. III. – С. 24-26.

12. **Рыбинский М. В.** Количественные показатели обогащенной тромбоцитами плазмы при разных условиях центрифугирования / **М. В. Рыбинский**: материалы 71-й научно-практической конференции студентов, резидентов магистратуры, клинических ординаторов и молодых ученых с международным участием [«Актуальные проблемы современной медицины»] (Самарканд, 18-19 мая 2017 г.) // Проблемы биологии и медицины. – 2017. – № 2,1 (95). – С. 53.

13. Вернигородський С. В. Регенерація повношарових хрящових дефектів у експериментальній моделі під впливом PRP-стимуляції / С. В. Вернигородський, О. В. Фіщенко, **М. В. Рибінський**: матеріали науково-практичної конференції [«Прикладні аспекти морфології»], присвяченій пам'яті професорів-морфологів Тереньєва Г.В., Роменського О.Ю., Когана Б.Й., Шапаренка П.П., Жученка С.П. (Вінниця 21-22 вересня 2017 р.) / Міністерство охорони здоров'я України, Міністерство освіти і науки України, Товариство АГЕТ України. – Вінниця, 2017. – С. 44-46.

Особисто автором розроблено модель експерименту, виконано усі його частини та проаналізовано результати.

АНОТАЦІЯ

Рибінський М.В. Комплексне лікування хворих із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів на основі використання збагаченої тромбоцитами плазми (експериментально-клінічне дослідження). — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2019.

Дисертацію присвячено підвищенню ефективності малоінвазивного хірургічного лікування пацієнтів із локальними хрящовими дефектами шляхом застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді кістковомозкової стимуляції.

Досліджено результати лікування 34 пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів традиційними способами кістковомозкової стимуляції. Виявлено ускладнення у вигляді синовіту – 9 хворих (26,5 %), відсутність ефекту від лікування – 6 (17,6 %), прогресивне відновлення клінічної симптоматики у половини спостережуваних через рік після лікування. В умовах експерименту доведено стимулювальний вплив аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми на утворення хрящового регенерату в разі перфорації субхондральної пластинки.

У результаті впровадження в практику методики внутрішньосуглобового введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми в ранньому післяопераційному періоді кістковомозкової стимуляції вдалося досягти стабільного позитивного результату від 3 міс. до 1 року після лікування у всіх пацієнтів за шкалою KOOS (n = 30).

Ключові слова: локальні хрящові дефекти, збагачена тромбоцитами плазма, фактори росту, експеримент, мікропереломи, абразивна хондропластика.

АННОТАЦИЯ

Рыбинский М.В. Комплексное лечение больных с гонартрозом I-II стадии и локальными хрящевыми дефектами коленных суставов на основе использования обогащенной тромбоцитами плазмы (экспериментально-клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия. – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, 2019.

Диссертация посвящена повышению эффективности малоинвазивного хирургического лечения пациентов с локальными хрящевыми дефектами путем обоснования и применения аутологической обогащенной тромбоцитами плазмы в раннем послеоперационном периоде костномозговой стимуляции.

Изучены результаты лечения 34 пациентов с гонартрозом I-II стадии и локальными хрящевыми дефектами коленных суставов традиционными способами костномозговой стимуляции. Выявлены осложнения в виде синовита – 9 больных (26,5 %), отсутствие эффекта от лечения – 6 (17,6 %), прогрессивное восстановление клинической симптоматики у половины наблюдаемых через год после лечения.

На основе патоморфологического исследования опытного материала показано, что выраженность деструктивных изменений и регенеративные возможности поврежденного суставного гиалинового хряща, существенно и ожидаемо, зависят от степени и глубины самого повреждения, состояния субхондральной кости, а также наличия внешнего, по отношению к хрящу, потенцирования. Так, репарация и изменения суставного гиалинового хряща в сочетании с введением аутологической обогащенной тромбоцитами плазмы были наиболее приближены к процессу его интенсивного естественного роста лишь в случаях нарушения целостности субхондральной костной пластинки ($p \leq 0,05$). Без стимуляции путем введения аутологической обогащенной тромбоцитами плазмы, даже в случаях нарушения целостности субхондральной костной пластинки, на месте поврежденного хряща образуется фиброзная или костная ткань, что не является оптимальным морфологическим субстратом для функциональной реабилитации.

Проведена клиническая апробация внутрисуставной терапии аутологической обогащенной тромбоцитами плазмой в раннем послеоперационном периоде костномозговой стимуляции у 30 пациентов и установлены ее преимущества, особенно у людей в возрасте до 55 лет. Статистически значимым оказалось снижение болевого синдрома в течение 3 мес. (28,71 %) по шкале KOOS по сравнению с группой контроля ($t = 4,96$; $p \leq 0,001$). Достоверное улучшение показателей других симптомов на 18,68 %

($t = 3,14$; $p = 0,002$), функции и повседневной жизни на 19,21 % ($t = 3,3$; $p = 0,001$) отмечено лишь у пациентов основной группы в возрасте до 55 лет.

Анализ динамики болевого синдрома (через 6 мес. – $(27,86 \pm 6,88)$ %, через 12 мес. – $(29,17 \pm 4,70)$ %), симптомов (через 6 мес. – $(19,67 \pm 6,97)$ %, через 12 мес. – $(22,12 \pm 5,45)$ %), функции и повседневной деятельности (через 6 мес. – $(19,69 \pm 8,62)$ %, через 12 мес. – $(19,21 \pm 7,78)$ %) демонстрирует стабильность достигнутого эффекта в течение года в основной группе.

С помощью МРТ выявлено образование регенерата в обеих группах, но основным критерием отличия, согласно точного критерия Фишера, является интенсивность сигнала ($p = 0,036$) и структура регенерата ($p = 0,025$): в основной группе наблюдали изо- или умеренный гиперинтенсивный сигнал, ткань гомогенной структуры; в контрольной группе – сигнал выраженный гиперинтенсивный, структура ткани в большинстве случаев гетерогенная.

Полученные данные позволяют высказать предположение о клинически значимых последствиях применения операций костномозговой стимуляции, особенно при их сочетании с ранней локальной терапией с помощью аутологической обогащенной тромбоцитами плазмы у пациентов с диагностированными ограниченными дефектами суставного хряща.

Ключевые слова: локальные хрящевые дефекты, обогащенная тромбоцитами плазма, факторы роста, эксперимент, микропереломы, абразивная хондропластика.

SUMMARY

Rybinskyi M.V. Complex treatment of patients with stage I-II gonarthrosis and local cartilage defects of the knee joints based on the use of – platelet-rich plasma. Experimental-clinical study. — The manuscript.

Thesis for the scientific degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2019.

The dissertation is devoted to increasing the effectiveness of minimally invasive surgical treatment of patients with local cartilage defects by justifying and using autologous platelet rich plasma in the early postoperative period of bone marrow stimulation.

The results of treatment of 34 patients with stage II gonarthrosis and local cartilage defects of knee joints with traditional methods of bone marrow stimulation were studied. Complications in the form of synovitis were identified - 9 patients (26.5%), no effect on treatment - 6 (17.6%), progressive recovery of clinical symptoms in half of the observed during one year after the treatment. In the experiment, the stimulatory effect of platelet rich plasma on the formation of cartilaginous regenerate in the case of perforation of the subchondral plate has been proved.

As a result of the implementation into practice of the technique of intra-articular injection of autologous platelet rich plasma in the early postoperative period of bone marrow stimulation, it was possible to achieve a stable positive result in 3 months to 1 year after treatment in all patients on the KOOS scale (n = 30).

Key words: local cartilage defects, platelet-rich plasma, growth factors, experiment, microfracture, abrasive chondroplasty.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І
ТЕРМІНІВ**

MPT	–	магнітно-резонансна томографія
KOOS	–	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (шкала з оцінювання стану колінних суглобів)
PRP	–	platelet rich plasma