

УДК 616.728.3-002.4-08

Лечение болезни Кенига (обзор литературы)

Г.А. Айрапетов

Ставропольский государственный медицинский университет

The treatment of the Koenig's disease (review of literature)

G. Airapetov

Stavropol State Medical University

© Г.А. Айрапетов, 2019 г.

Резюме

Болезнь Кенига не способна к спонтанному выздоровлению собственными ресурсами организма и проявляется болевым синдромом, снижением функции и последующим развитием остеоартрита. Предложен большой спектр лечебных манипуляций при данной патологии, начиная от консервативных и заканчивая большим количеством хирургических вмешательств, в том числе с использованием клеточных технологий. Цель работы: обобщить имеющиеся методы лечения болезни Кенига и оценить результаты их применения. **Материалы и методы.** В работе проанализированы 29 источников литературы, из них 2 отечественных и 27 зарубежных. Выполнялся анализ рандомизированных клинических проспективных исследований и системных метаанализов. Данные литературы систематизированы и проанализированы. **Результаты.** На основании доступной нам литературы мы пришли к выводу, что сегодня нет «золотого стандарта» в лечении болезни Кенига. Любой метод лечения имеет право на существование, а выбор необходимой технологии должен определяться в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

Ключевые слова: болезнь Кенига, рассекающий остеохондрит, повреждение гиалинового хряща, артропластика

Summary

Koenig disease is rarely restored by the own resources and is manifested by pain, loss of function and the possible development of osteoarthritis. Today, there is a wide range of therapeutic measures in this pathology, ranging from conservative and ending with a large arsenal of surgical interventions, including the use of growth factors and genetic engineering. The aim of the work is to summarize the existing methods of treatment of Koenig's disease and evaluate the results of treatment with modern techniques. **Materials and methods:** the paper analyzes 29 sources of literature, including 2 Russians and 27 foreign. Literature data are systematized and analyzed. **Results:** after analyzing the literature, we came to the conclusion that today there is no "gold standard" in the treatment of Koenig's disease. Any method of treatment has the right to exist, and the choice of the necessary technology should be carried out depending on the individual characteristics of the patient.

Keywords: Koenig disease, osteochondritis dissecans, damage of hyaline cartilage, arthroplasty

Введение

Болезнь Кенига (рассекающий остеохондрит — РО) является фокальным идиопатическим повреждением субхондральной кости, связанным с риском

нестабильности и повреждением соответствующего участка гиалинового хряща, что в дальнейшем может привести к развитию остеоартрита [1]. Повреждения гиалинового хряща при болезни Кенига редко восстанавливаются собственным ресурсом организма и

проявляются болевым синдромом, снижением функции и развитием остеоартрита [1]. Регенерация хряща в таких случаях происходит крайне ограничено, а информация о полноценном регенерате при этом в литературе не встречается [1]. РО относительно редко встречается в общей популяции. В крупных метаанализах говорится о частоте возникновения болезни Кенига от 6 до 29 случаев на 100 тыс. человек [2].

Лечение болезни Кенига традиционно вызывает трудности у травматологов-ортопедов. Особенно трудно выбрать необходимый способ лечения из множества предложенных [3]. Существует большой спектр лечебных манипуляций при такой патологии, начиная от консервативных и заканчивая большим количеством хирургических вмешательств, в том числе с использованием клеточных технологий [4]. Если распределить существующие методы лечения от наименее до наиболее инвазивных, то они включают в себя: ограничение активности пациента, применение разгрузки или иммобилизации, туннелизацию или трансартикулярную реваскуляризацию, рефиксацию отделившегося остеохондрального фрагмента, удаление фрагмента и хондропластика, мозаичную аутохондропластику, имплантацию аутологичных хондроцитов с костной трансплантацией или без нее и трансплантацию остеохондрального аллотрансплантата. Исходом всех этих вмешательств в большинстве случаев является формирование фиброзной ткани, биомеханические характеристики которой абсолютно не соответствуют нормальному гиалиновому хрящу и не могут полноценно противостоять силам сжатия и нагрузкам. Образованный регенерат со временем лизируется, и у пациента возникают прежние симптомы, а со временем развивается остеоартрит [4].

Цель работы

Обобщить существующие методы лечения болезни Кенига и проанализировать полученные результаты их применения.

Причины повреждений гиалинового хряща

Несмотря на то, что болезнь Кенига была впервые описана в середине XIX в., достоверная причина развития до сих пор неизвестна.

Одним из возможных этиологических факторов является идиопатическое воспаление, которое приводит к отделению остеохондрального фрагмента от нормальной кости. Были предложены и другие теории, включая острую травму, микротравматизацию, генетические факторы, ишемию и нарушение эндохондральной оссификации [5].

В одной из крупных работ сообщается о гистологических исследованиях субхондральной кости пациентов с болезнью Кенига с выраженными воспалительными изменениями в гистологических образцах, что свидетельствует о приоритете теории воспаления в развитии болезни [6]. В другом крупном исследовании изучалось влияние острой травмы на развитие болезни Кенига. Авторы пришли к выводу, что травма может являться пусковым фактором, включающим каскад патогенетических изменений [7].

Оценка повреждений гиалинового хряща

Для лучшего понимания болезни Кенига и, следовательно, возможного лечения, необходима классификация. Предложено большое количество классификаций, которые основываются на данных рентгенографии, МРТ и эндоскопической картине (табл. 1 и 2).

При этом наиболее популярной является классификация Международного Общества Восстановления Хряща (International Cartilage Repair Society), в основе которой лежит артроскопическая оценка повреждений хряща при рассекающем остеохондрите (табл. 3).

При обследовании пациентов необходимо исключить другие причины остеохондральных повреждений, такие как нестабильность сустава, повреждение менисков или связок [8]. Рентгенография при этом

Таблица 1

Классификация болезни Кенига на основании данных рентгенографии

Фаза	Рентгенологическая картина
1	Формирование очага некроза
2	Диссекция
3	Неполное отделение некротического фрагмента
4	Полное отделение костно-хрящевого фрагмента

Таблица 2

Классификация болезни Кенига на основании данных МРТ

Стадия	МРТ-картина
1	Не определяется повреждение суставного хряща
2	Определяется разрыв в суставном хряще с ободком низкой интенсивности за фрагментом, что указывает на имеющуюся фиброзную ткань
3	Определяется нарушение в суставном хряще с высокими изменениями интенсивности сигнала позади фрагмента на T2-взвешенных последовательностях, определяя жидкость позади повреждения
4	Поражение гиалинового хряща с дефектом

Таблица 3

Классификация болезни Кенига на основании эндоскопической картины

Стадия	Эндоскопическая картина
1	Размягчение хряща без нарушения его целостности
2	Частичное отделение участка хряща, стабильное при исследовании
3	Нарушение непрерывности в связи с гибелью хряща на месте, без дислокации
4	Нарушение непрерывности хряща с образованием свободного фрагмента, который может находиться в пределах образовавшегося дефекта или за его пределами

должна включать, как минимум, переднезаднюю и боковую проекции. Стоит отметить, что даже полнослойный дефект гиалинового хряща может быть не выявлен на рентгенограммах. «Золотым стандартом» диагностики таких повреждений является МРТ, которая позволяет оценить толщину гиалинового хряща, состояние субхондральной кости и мягких тканей [9]. Все же наиболее предпочтительна МРТ с контрастированием. Некоторые авторы считают, что «золотым стандартом» диагностики таких повреждений является эндоскопия [10]. По нашему мнению, для диагностики болезни Кенига достаточной является МРТ, а диагностическая артроскопия слишком агрессивна и нецелесообразна в такой ситуации.

Лечение болезни Кенига

Лечение зависит от таких факторов, как возраст пациента, активность, причины и степени повреждения гиалинового хряща и субхондральной кости.

Основной целью консервативного лечения является уменьшение болевого синдрома. Используется оно в тех случаях, когда хирургическое лечение противопоказано или вред от него больше, чем положительный эффект. Интересной представляется работа, проведенная еще в 1996 г., где изучались отдаленные результаты консервативного лечения пациентов с болезнью Кенига. Авторы сообщали о хороших результатах у 23 пациентов из 29. Однако через 13 лет у всех на рентгенограммах определялись изменения вплоть до остеоартрита [11]. Сегодня мы имеем целый арсенал средств для консервативного лечения: изменение образа жизни, снижение веса, физиотерапевтическое лечение, препараты гиалуроновой кислоты, плазма, обогащенная тромбоцитами, НПВС и т.д. [12].

В доступной литературе нам не удалось встретить данные, указывающие на хорошие отдаленные результаты консервативного лечения.

Хирургическое лечение

Целью хирургического лечения является восстановление близкого к полноценному гиалиновому хрящу регенерата в зоне повреждения. Стоит отметить, что большинство существующих методов не позволяют восстановить структуру, близкую к гиалиновому хрящу, либо восстановленная ткань с течением времени лизируется [4]. Хирургическая интервенция противопоказана при воспалительных изменениях в области вмешательства, нестабильном суставе, остеоартрите III ст. или ожирении [4].

Артроскопический дебридмент

Впервые метод предложен в 1935 г. с целью промывания синовиальных суставов и вымывания медиаторов воспаления, остатков поврежденного хряща и дебриса [10]. Метод может дополняться кюретажем и шейвированием, однако при этом существует вероятность повреждения и здоровой ткани. Jackson и соавт. сообщали о клиническом улучшении у 35% пациентов через 3,5 года после артроскопии. Позже авторы сообщали о 88% хороших результатов в ранние сроки после операции и 68% в отдаленные [10]. Данный метод лечения использовался для лечения хондральных повреждений, а позже стал применяться и при лечении остеохондральных поражений. В доступной литературе последнего времени не удалось встретить информацию об успешном применении данной методики при лечении болезни Кенига.

Абразивная артропластика

Метод предложен в 1980 г. Johnson и соавт. с целью лечения хондральных повреждений коленного сустава. Позже технологию стали применять и при болезни Кенига. Смысл метода заключается в удалении поврежденных участков гиалинового хряща с захватом поверхностного слоя субхондральной кости с формированием фибринового сгустка с коллагеновыми волокнами (рис. 1) [11]. Большинство авторов склоняются к тому, что данная методика не позволяет получить хорошие отдаленные результаты, особенно при болезни Кенига [4].

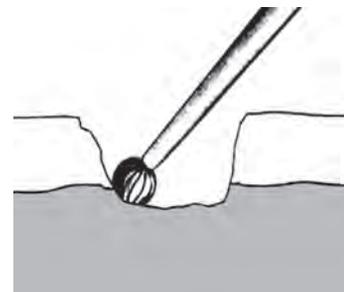


Рис. 1. Абразивная артропластика

Субхондральная туннелизация

Метод предложен в 1956 г. Smillie и соавт. и заключается в просверливании дефекта гиалинового хряща и субхондральной кости (рис. 2) [13, 14]. Через сформированные отверстия в полость сустава поступает кровь с факторами роста, которые стимулируют процесс хондрогенеза. Сформированный регенерат включает в себя фиброзную ткань с небольшим количеством хондроцитов. Основной проблемой данного метода является ожог окружающей ткани во время сверления с формированием пристеночного некроза [4]. По некоторым данным субхондральная туннелизация позволяет добиться хороших результатов при лечении остеохондральных повреждений, а затратность метода минимальная [2].

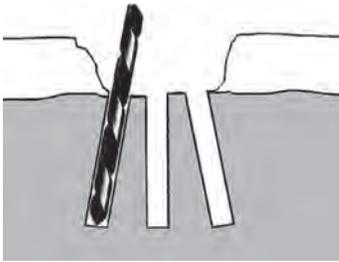


Рис. 2. Субхондральная туннелизация

Микрофрактурирование

Метод предложил Steadman в 1997 г. как альтернативу туннелизации, но без возможного формирования ожогов и заключается в создании микропереломов на глубину 4–5 мм в количестве 3–4 на 1 см² до появления геморрагического отделяемого (рис. 3) [14, 15]. В одном крупном исследовании обследовали более 200 пациентов, которым выполнялось микрофрактурирование спустя 5 лет. Авторы сообщили о 75% хороших клинических результатах, а 20% имели полное закрытие дефекта [4]. В другой работе обследовали 85 пациентов с микрофрактурированием через 3 года после операции. Авторы сделали заключение, что данный метод позволяет получить хорошие результаты у пациентов моложе 40 лет [14, 16]. Ряд авторов все же отрицательно высказываются о необходимости выполнения микрофрактурирования, считая, что образующаяся хрящеподобная фиброзная ткань неустойчива к нагрузкам и довольно быстро лизируется [17].

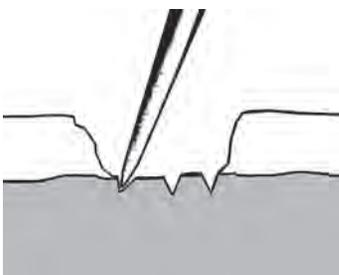


Рис. 3. Микрофрактурирование

Мозаичная аутохондропластика

Одним из наиболее популярных методов лечения болезни Кенига сегодня является мозаичная аутохондропластика, которая заключается в пересадке цилиндрических блоков из ненагружаемой поверхности коленного сустава в область дефекта. Максимальный эффект наблюдается у пациентов молодого возраста с остеохондральным дефектом от 2,5 до 4 см². Hangody и соавт., предложившие данную методику, сообщали о 85 пациентах из 155, у которых не было никаких жалоб через 5 лет после операции. Гистологически авторы получили хороший результат с полностью интегрированными блоками [18]. Есть работы, в которых сообщается о недостатках данной технологии, а именно о появлении болевого синдрома в зоне забора, отсутствии полноценной остеоинтеграции и возможности покрытия больших дефектов [19].

Имплантация аутологичных хондроцитов (ACI)

Впервые данный метод применили Brittberg и соавт. в 1993 г. Они же сообщали о хороших результатах лечения 23 пациентов с глубокими остеохондральными повреждениями при помощи первой генерации ACI [20]. Методика включает в себя несколько этапов.

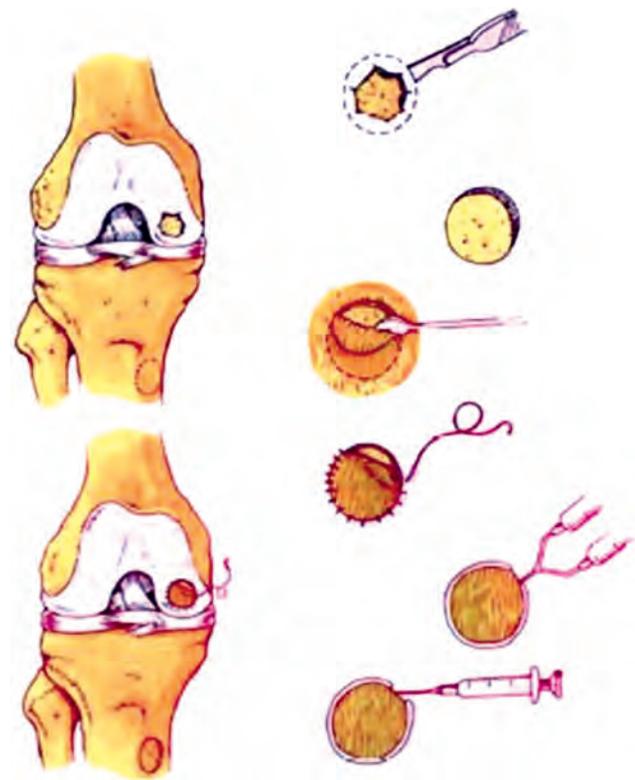


Рис. 4. Имплантация аутологичных хондроцитов

Первым этапом выполняется диагностическая артроскопия и забор фрагмента хрящевой ткани с последующим культивированием хондроцитов в лабораторных условиях в течение 6 нед (рис. 4). Затем выполняется дебридмент и заполнение дефекта культивированными хондроцитами с закрытием его надкостницей из проксимального отдела большеберцовой кости. Данная методика предпочтительна для молодых, активных пациентов (от 20 до 50 лет) с изолированными хондральными дефектами мыщелка бедра 2–4 см в диаметре и до 6 мм глубиной [4].

Следующее поколение методики включало санацию зоны дефекта, закрытие коллагеновой матрицей с подшиванием ее к краям интактного хряща [21]. В 2012 г. предложено третье поколение, основывающееся на применении биологических матриц. Матрицы поддерживают дифференцировку фенотипа хондроцитов и равномерное распределение их в дефекте [22]. Интересные данные представлены в регистре регенерации хряща по результатам 891 случая применения данной методики. Хорошие и отличные результаты отмечены в 86% случаев. Количество осложнений

наблюдалось в 12,6% случаев, из них 9,9% потребовалась ревизионная операция. Неудачные результаты через 2 года составили 5,8% [3].

Матрикс-индуцированная имплантация аутологичных хондроцитов

Учитывая все недостатки методики АСІ, ученые предложили похожую методику с применением специальных матриц [23]. Технология включает в себя мембрану, которая, с одной стороны, содержит имплантированные аутологичные хондроциты, а с другой стороны — плотная, не растягивающаяся, без пор, что позволяет добиться герметичности. Фиксируется мембрана при помощи фибринового клея (рис. 5) [24].

Некоторые авторы сообщают о преимуществах методики АМІС при сравнении с методиками АСІ первого и второго поколений [24]. По мнению ученых из Бельгии результаты АМІС дают лучшие результаты при повреждении пателлофemorального сустава [25].

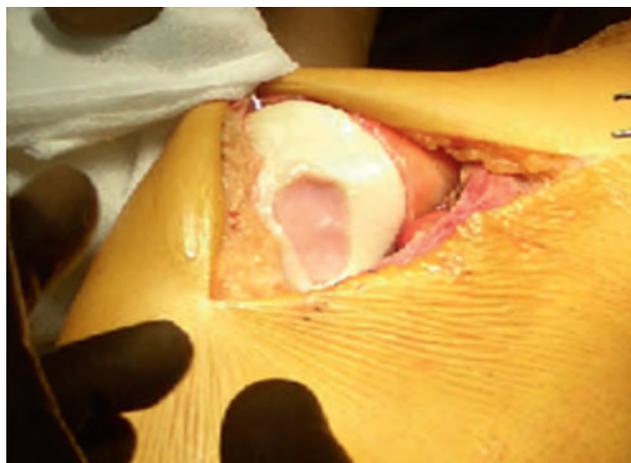
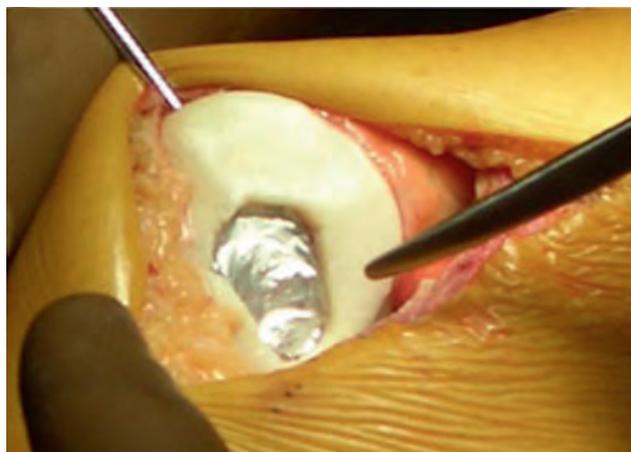
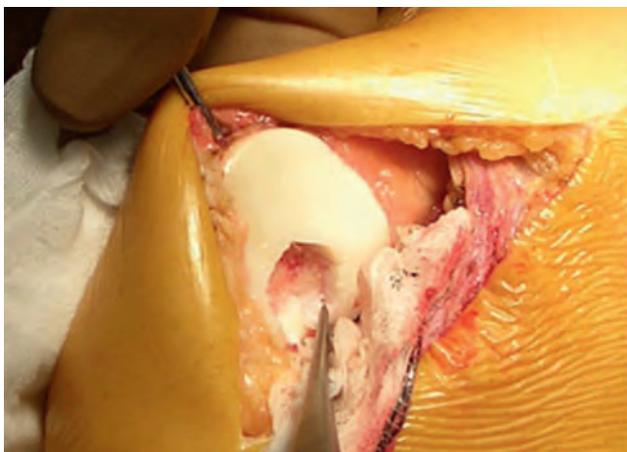


Рис. 5. АМІС

Технологии завтрашнего дня

Сегодня встречается большое количество работ, касающихся внедрения регенераторной хирургии и биоинженерии в лечении патологии суставов [14, 26–28]. Ученые продолжают искать менее агрессивные и простые методы замещения дефектов гиалинового хряща крупных суставов. Еще в 1994 г. Wakitani сообщил, что плюрипотентные стволовые клетки, выделенные из костного мозга, синовиальной оболочки или периоста, могут восстанавливать остеохондральные дефекты крупных суставов [26].

Интересным направлением также является применение факторов роста. Наиболее перспективными являются трансформирующий фактор роста β (TGF) и костный морфогенетический протеин [29].

Выводы

Гиалиновый хрящ является очень сложной системой с уникальными биомеханическими свойствами. В связи с этим очаговые повреждения хряща и субхондральной кости, встречающиеся чаще у молодых пациентов, представляют большие трудности для лечения. Предложено большое количество методов лечения болезни Кенига. Все они ориентированы на восстановление дефекта путем формирования гиалиновоподобной ткани. В данном вопросе сегодня нет «золотого стандарта». Любой метод лечения имеет право на существование, а выбор необходимой технологии должен осуществляться в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и технических возможностей лечебного учреждения.

Применение абразивной артропластики или артроскопического дебридмента малоэффективно и предполагалось для лечения хондральных повреждений. По нашему мнению, они не могут быть рекомендованы для терапии болезни Кенига.

В медицинской литературе встречается большое количество работ, свидетельствующих о хороших ранних и среднесрочных результатах применения туннелизации либо микрофрактурирования при лечении рассекающего остеоартрита. Преимуществом безусловно является мини-инвазивность, возможность выполнения во время артроскопии, а также экономическая целесообразность. Однако необходимо помнить о наблюдениях, указывающих на неудовлетворительные отдаленные результаты.

Мозаичная аутохондропластика сегодня является популярным методом лечения болезни Кенига. Несмотря на то, что в большинстве случаев она выполняется посредством артротомии, данная методика позволяет полноценно заместить остеохондральный дефект. К тому же возможно применение у молодых и физически активных пациентов.

Методики АСІ или АМІС позволяют добиться хороших отдаленных результатов, однако их использование требует высоких экономических затрат и, к сожалению, вряд ли они могут быть использованы во всех лечебно-профилактических учреждениях.

Выбор необходимого метода лечения болезни Кенига в России сегодня обоснован не только представлением об отдаленных результатах, но, к сожалению, и экономическими возможностями медицинского учреждения.

Список литературы

1. *Andriolo L., Candrian C., Papio T., Caviccholi A.* Osteochondritis Dissecans of the Knee — Conservative Treatment Strategies: A Systematic Review. *Cartilage* 2018; (1): 19–24. doi: 10.1177/1947603518758435.
2. *Browne J.E., Branch T.P.* Surgical alternatives for treatment of articular cartilage lesions. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2000; 8 (3): 180–189.
3. *Kubota M., Ishijima M., Ikeda H., Takazawa Y., Saita Y.* Mid and long term outcomes after fixation of osteochondritis dissecans. *J. Orthop.* 2018; 15 (2): 536–539. doi: 10.1016/j.jor.2018.01.002.
4. *Cheng C., Milewski M., Nepple J., Reuman H., Nissen C.* Predictive Role of Symptom Duration Before the Initial Clinical Presentation of Adolescents With Capitellar Osteochondritis Dissecans on Preoperative and Postoperative Measures: A Systematic Review. *Orthop. J. Sports Med.* 2019; 13. 7 (2). doi: 10.1177/2325967118825059.
5. *Mekaouche M., Bekairi S., Merabet M., Koriche H.* Platelet-Rich Plasma Therapy for Osteochondritis Dissecans. *Journal of prolotherapy* 2017; (9): 141–144.
6. *Zbojniec A., Laor T.* Imaging of osteochondritis dissecans. *Clin. Sports Med.* 2014; 33 (2): 221–250 doi: 10.1016/j.csm.
7. *Farnworth L.* Osteochondral defects of the knee. *Orthopaedics* 2000; 23 (2): 146–157.
8. *Boden B.P., Pearsall A.W., Garrett W.E. Jr, Feagin J.A.* Patellofemoral instability: evaluation and management. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 1997; 5 (1): 47–57.
9. *Odenbring S., Egund N., Lindstrand A., Lohmander L.S.* Cartilage regeneration after proximal tibial osteotomy for medial gonarthrosis: an arthroscopic, roentgenographic and histologic study. *Clin. Orthop.* 1992; 277: 210–216.
10. *Jackson R.W.* Arthroscopic treatment of degenerative arthritis. *Operative arthroscopy* 1991; 15 (3): 319–323.
11. *Johnson L.L.* Arthroscopic abrasion arthroplasty. *Operative arthroscopy*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven 1996; 427–446.
12. *Matthews L.S.* Is there a role for radiofrequency-based ablation in the treatment of chondral lesions? Roundtable discussion of the American Association of North America — AANA. *Amer. J. Orthop.* 2005; 154 (8): 3–4.
13. *Pridie A.H.* The method of resurfacing osteoarthritic knee. *J. Bone Joint Surg. [Br.]* 1959; (41): 618–623.
14. *Айрапетов Г.А., Воротников А.А., Коновалов Е.А.* Методы хирургического лечения локальных дефектов гиалинового хряща крупных суставов (обзор литературы). *Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А. Илизарова*

- 2017; 23 (4): 485–486. [Airapetov G.A., Vorotnikov A.A., Kononov E.A. Metody hirurgicheskogo lecheniya lokal'nyh defektov gialinovogo hryashcha krupnyh sustavov (obzor literatury). Zhurnal klinicheskoy i ehksperimental'noj ortopedii im. G.A. Ilizarova 2017; 23 (4): 485–486 (In Russ.)].
15. Steadman J.R., Rodkey W.G., Singleton S.B., Briggs K.K. Microfracture technique for full-thickness chondral defects: technique and clinical results. *Operat. Tech. Orthop.* 1997; (7): 300–307.
 16. Kreuz P.C., Erggelet C., Steinwachs M.R., Krause S.J., Lahm A., Niemeyer P. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? *Arthroscopy* 2006; 22 (11): 1180–1186.
 17. Ewers B.J., Dvoracek-Driksna D., Orth M.W., Haut R.C. The extent of matrix damage and chondrocyte death in mechanically traumatized articular cartilage explants depends on rate of loading. *J. Orthop. Res.* 2001; (19): 779–784.
 18. Hangody L., Kish G., Karpati Z. Osteochondral plugs: autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of focal chondral and osteochondral articular defects. *Operat. Tech. Orthop.* 1997; (7): 312.
 19. Ulstein S., Årøen A., Røtterud H.J. 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; 12 (3): 210–216.
 20. Brittberg M., Faxen E., Peterson L. Carbon fibre scaffolds in the treatment of early knee osteoarthritis. A prospective 4-year follow-up of 37 patients. *Clin. Orthop.* 1994; (307): 155–164.
 21. Kim M.K., Choi S.W., Kim S.R., Oh I.S., Won M.H. Autologous chondrocyte implantation the knee using fibrin. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2010; 18 (4): 528–534.
 22. Caron M.M., Emans P.J., Coolsen M.M., Voss L., Surtel D.A., Cremers A., van Rhijn L.W., Welting T.J. Redifferentiation of dedifferentiated human articular chondrocytes: comparison of 2D- and 3D-cultures. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20 (10): 1170–1178.
 23. Jacobi M., Villa V., Magnussen R.A., Neyret P. MACI — a new era? *Sports Med. Arthrosc. Rehabil. Ther. Technol.* 2011; (3): 10.
 24. Benthien J.P., Behrens P. Autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) combining microfracturing and a collagen I/III matrix for articular cartilage resurfacing. *Cartilage* 2010; (1): 65–68.
 25. Welsch G.H., Mamisch T.C., Zak L., Blanke M., Olk A., Marlovits S., Trattnig S. Evaluation of cartilage repair tissue after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation using a hyaluronic-based or a collagen based scaffold with morphological MOCART scoring and biochemical T2 mapping: preliminary results. *Am. J. Sports Med.* 2010; 38 (5): 934–942.
 26. Wu I., Custers R., Desai V., Pareek A., Stuart M., Saris D., Krych A. Internal Fixation of Unstable Osteochondritis Dissecans: Do Open Growth Plates Improve Healing Rate? *Am. J. Sports Med.* 2018; 46 (10): 2394–2401. doi: 10.1177/0363546518783737.
 27. Dhollander A., Moen K.S., van der Maas J., Verdon P.K., Almqvist K.F., Victor J. Treatment of Patellofemoral Cartilage Defects in the Knee by Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC). *Acta Orthop. Belg.* 2014; (8): 251–259.
 28. Букач Д.В., Белецкий А.В., Эйсмонт О.Л., Мохаммади М.Т., Исайкина Я.И. Аутоотрансплантация мезенхимальных стволовых клеток для регенеративного восстановления повреждений суставного хряща (экспериментальное исследование). *Вестні Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук* 2015; (1): 5–11. [Bukach D.V., Beletsky A.V., Eismont O.L., Mohammadi M.T. Autotransplantation of mesenchymal stem cells for regenerative restoration of articular cartilage damage (experimental study). *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of medical Sciences* 2015; (1): 5–11 (In Russ.)].
 29. Desmyter S., Goubau Y., Benahmed N., de Wever A., Verdonk R. The role of bone morphogenetic protein-7 (osteogenic protein-1) in the treatment of tibial fracture non-unions. An overview of the use in Belgium. *Acta Orthop Belg.* 2008; 74 (4): 534–553.

Поступила в редакцию 08.04.2019 г.

Сведения об авторе:

Айрапетов Георгий Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии Ставропольского государственного медицинского университета; 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: AirapetovGA@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7507-7772.

Подробнее с журналом можно ознакомиться на сайте журнала

<http://med-alyans.ru/index.php/ma>

Правила для авторов размещены на страничке «Для авторов»

<http://med-alyans.ru/index.php/Hahn/about/submissions>