

## ОГЛЯДИ ТА РЕЦЕНЗІЇ

УДК 616.71-018.3:616.728]-003.93-089\*BioCartilage(048.8)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720223-4126-137>**Хірургічні методи відновлення суглобового хряща:  
огляд літератури та метааналіз****О. А. Бур'янов, Т. М. Омельченко, Є. А. Левицький**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

*Objective.* To evaluate the clinical efficacy and safety of implementing the extracellular matrix (ECM), Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC), adipose tissue derived mesenchymal stem cell (AD-MSCs), as well as bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) for treating the osteochondral defects of knee joint and the talocrural one. *Methods.* Investigating by the facilities of PubMed, Embase and the manual searches, implemented from 2018 till January, 2022. There have been included articles with the I–IV level of evidence, studying the osteochondral defects over 0.5 cm<sup>2</sup>, with at least one-year duration of monitoring more than 10 patients, defining the scores on VAS (Visual Analogue Scale), Tegner Activity Scale, FAOS (Foot and Ankle Outcome Score). The results were evaluated after 1–2, 3–5 and over 5 years-period of monitoring. *Meta-analysis* was applied by the facilities of RStudio. *Results.* 14 investigations with 720 patients were incorporated. ECM, AMIC, AD-MSCs and BM-MSCs represented significantly better functional outcomes in comparison with the bone marrow stimulation procedures (MSP) on the VAS, Tegner Activity Scale, and FAOS scales. Patients treated according to the AMIC+BMAC (bone marrow aspirate concentrate) method showed better functional results compared to the standard AMIC technique. The rate of unsuccessful manipulations followed by revision operations in the MSP group is significantly higher than in others after 4 or more years of monitoring. The results obtained in a long-term investigation showed no deterioration after 5 years or more. *Conclusions.* Modern methods of cartilage repair in comparison with the creation of microfractures and microdrilling provide better quality regeneration, better long-term results, fewer complications, and higher rates of return to activity. *Future studies* should be longer-lasting and include more representative populations to determine the efficacy and safety of these methods. *Key words.* Osteochondral defects, extracellular matrix, Autologous Matrix Induced Chondrogenesis, adipose tissue derived mesenchymal stem cell, bone marrow mesenchymal stem cells, meta-analysis.

*Мета.* Оцінити клінічну ефективність і безпечність застосування позаклітинного матриксу (extracellular matrix, ECM), аутологічного матриксу індукції хондрогенезу (Autologous Matrix Induced Chondrogenesis, AMIC), мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини (adipose tissue derived mesenchymal stem cell, AD-MSCs) та мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку (bone marrow mesenchymal stem cells, BM-MSCs) для лікування остеохондральних дефектів колінного та над'яtkово-гомількового суглобів. *Методи.* Пошук у PubMed, Embase та ручний проведені із 2018 року до січня 2022. Включено статті з рівнем доказовості I–IV, вивченням остеохондральних дефектів понад 0,5 см<sup>2</sup>, тривалістю спостереження за понад 10 пацієнтами не менше року, визначенням балів за VAS (Visual Analogue Scale), Tegner Activity Scale, FAOS (Foot and Ankle Outcome Score). *Результати* оцінювали через 1–2, 3–5 та понад 5 років спостереження. *Метааналіз* проведений за допомогою RStudio. *Результати.* Включено 14 досліджень із 720 пацієнтами. ECM, AMIC, AD-MSCs та BM-MSCs показали значно кращі результати порівняно з процедурами стимуляції кісткового мозку (marrow stimulation procedures, MSP) за шкалами VAS, Tegner Activity Scale, FAOS. У пацієнтів, які отримали лікування за методикою AMIC + BMAC визначено кращі функціональні результати порівняно зі стандартною методикою AMIC. Рівень невдалих маніпуляцій із подальшим проведенням ревізійних операцій у групі MSP значно вищий, ніж в інших через 4 та більше років спостереження. Отримані в довгостроковому дослідженні результати не показали жодних погіршень через 5 та більше років. *Висновки.* Сучасні методи відновлення хряща в порівнянні зі створенням мікропереломів і мікросвердленням забезпечують якісніший регенерат, кращі довгострокові результати, мають меншу кількість ускладнень і вищі показники повернення до активності. *Майбутні дослідження* мають бути тривалішими й охоплювати більші репрезентативні популяції для визначення ефективності та безпеки цих методів.

**Ключові слова.** Остеохондральні дефекти, позаклітинний матрикс, аутологічний матрикс для індукції хондрогенезу, мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини, мезенхімальні стромальні клітини кісткового мозку, метааналіз

## Вступ

Суглобовий хрящ — сполучна тканина з унікальною структурою, що має амортизаційні властивості, чималу довговічність, а гладкість суглобових поверхонь максимально зменшує тертя під час рухів [1]. Також він має алімфатичну та гіпоклітинну структуру, що в поєднанні зі слабкою метаболічною активністю обумовлює обмеження регенерації [2].

Відновлення хряща відбувається з утворенням фіброзної тканини, яка містить у складі колаген I типу [3, 4], що значно впливає на її біомеханіку [5]. Стимуляція кісткового мозку (marrow stimulation procedures, MSP) показана пацієнтам із невеликими за площею (менш ніж 150 мм<sup>2</sup>) або діаметром (менш ніж 15 мм) дефектами, глибиною менш ніж 7 мм [6, 7]. Однією з технік відновлення хряща є створення мікропереломів (MFx). Основні проблеми цієї методики — це якість отриманої репаративної тканини (волокнистий хрящ), непередбачуваний об'єм регенерату. Альтернативною методикою є тунелізація або мікросвердління (MD). У разі створення мікропереломів кістки за допомогою шила відбувається, на відміну від мікросвердління, ущільнення кістки. Також формується більше колагену II типу, рівномірніше заповнюється дефект [8].

«Біохрящ» (BioCartilage) — це позаклітинний ауто- або алохрящовий матрикс (extracellular matrix, ECM), який містить фактори росту, протеоглікани та колаген типу II [6]. Принцип його застосування полягає у створенні матриці над дефектом після мікропереломів або мікросвердління, що забезпечує взаємодію аутологічних клітин суглобового хряща в регенераті. ECM вимагає гідратації збагаченою тромбоцитами плазмою (PRP) або концентратом аспірата кісткового мозку (ВМАС).

Результати застосування аутологічного матриксу для індукції хондрогенезу (Autologous Matrix Induced Chondrogenesis, AMIC) опубліковано в 2005 році [9]. Унаслідок проведення маніпуляції створення мікропереломів утворюється «суперзгусток», який містить стовбурові клітини та фактори росту. У подальшому його фіксують мембраною на основі свинячого колагену типу I/III, забезпечуючи в такий спосіб стабільність і сприятливі умови для утворення нової хрящової тканини [10]. Матрикс-асоційована трансплантація стовбурових клітин (MAST) — це техніка, за якої додатково використовують аспірат кісткового мозку під час застосування AMIC [11].

Мезенхімальні стромальні клітини (МСК) широко застосовують у регенеративній медицині,

оскільки вони можуть диференціюватися в остеоцити та хондроцити *in vitro* [12], для регенерації хряща найчастіше — мезенхімальні стовбурові клітини жирової тканини (AD-MSCs) і кісткового мозку (BM-MSCs) [13].

*Мета дослідження:* провести метааналіз та оцінити клінічну ефективність і безпечність застосування ECM, AMIC, AD-MSCs та BM-MSCs для лікування остеохондральних дефектів колінного та надп'яtkово-гомилкового суглобів.

## Матеріал і методи

### *Стратегія пошуку літератури*

Огляд підготовлений згідно з рекомендаціями «Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) guidelines». Проведено пошук літератури в базі даних PubMed та Embase з 2018 року до січня 2022 року, використовуючи такі терміни: «Osteochondral», «BioCartilage», «Allograft cartilage extracellular matrix», «Autologous Matrix Induced Chondrogenesis» або «AMIC», «MSC» або «Mesenchymal stem cell», «AD-MSCs», «BM-MSCs». Також провели ручний пошук посилань оглядів і досліджень.

### *Критерії включення*

Дослідження відібрано двома рецензентами незалежно. Відповідні статті включено після прочитання повного тексту та визначення необхідних параметрів. Критерії включення: 1) остеохондральні дефекти понад 0,5 см<sup>2</sup>; 2) статті з рівнем доказовості I–IV; 3) тривалість спостереження не менше року; 4) у дослідження включено понад 10 пацієнтів; 5) статті іноземними мовами.

### *Вилучення даних*

Відповідно до заданих критеріїв два незалежних дослідника перевірили результати пошуку за назвою, анотацією та повним текстом. Отримані дані включали: першого автора, рік публікації, рівень доказовості, дизайн дослідження, локалізація ураження, кількість і вік пацієнтів, техніка стимуляції кісткового мозку, розмір дефекту, групи лікування, основні результати й подальше спостереження. Були визначені бали за VAS (Visual Analogue Scale), Tegner Activity Scale, FAOS (Foot and Ankle Outcome Score). Результати оцінювали через 1–2; 3–5 і більше 5 років.

### *Статистичний аналіз*

Метааналіз виконаний із використанням програмного забезпечення RStudio (<https://www.rstudio.com/>), пакета meta для генерування коефіцієнтів ризику для категорійних результатів, середньої різниці для постійних результатів і 95 % довірчих інтервалів (CI).

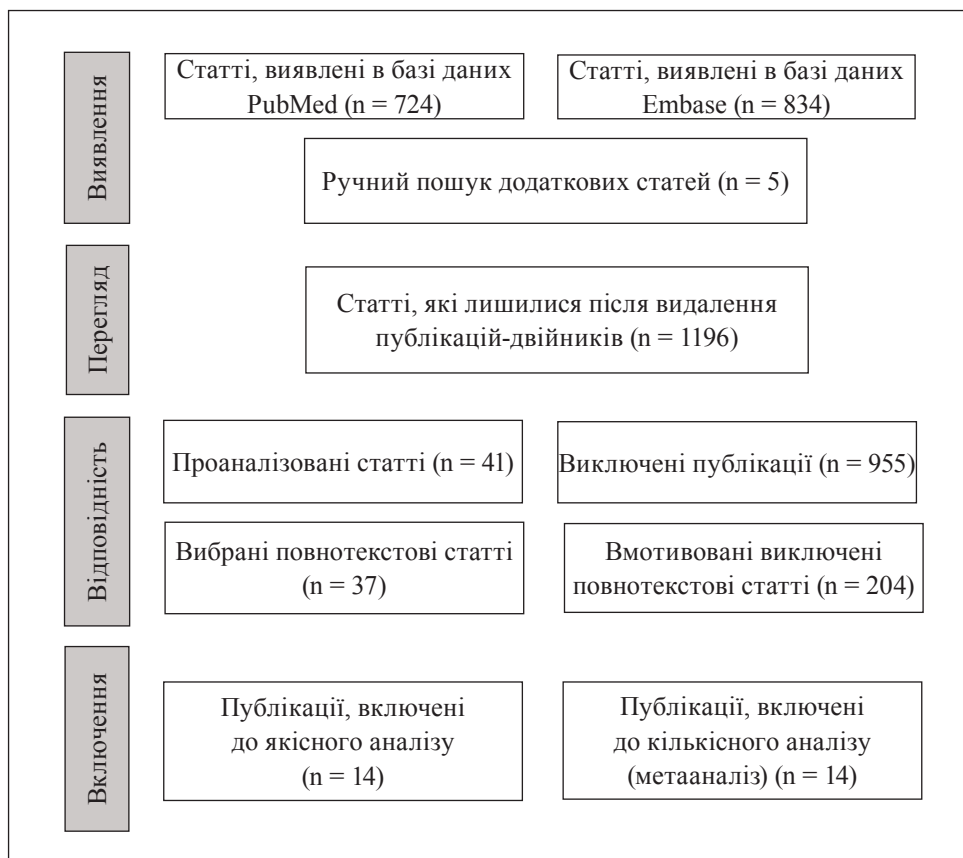


Рис. 1. Схема відбору статей у дослідження

Таблиця 1

## Дослідження, включені до огляду літератури

Автор, рік, країна	Рівень доказовості	Дизайн дослідження	Локалізація дефекту (суглоб)	Оцінка результатів
Cole B. J. і співавт., 2021, США [14]	III	Проспективне, мультицентрове, когортне	Колінний	VASS
Drakos M. C. і співавт., 2021, США [15]	III	Ретроспективне, порівняльне	Над'яtkово-гомiлковий	FAOS
Hansen O. B. і співавт., 2021, США [16]	III	Ретроспективне, порівняльне	Над'яtkово-гомiлковий	FAOS
Allahabadi S. і співавт., 2021, США [17]	IV	Ретроспективне, серія випадків	Над'яtkово-гомiлковий	VAS
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	II	Рандомізоване, контрольоване	Колінний	VAS, Tegner
Schagemann J. і співавт., 2018, Німеччина [19]	III	Рандомізоване	Колінний	VAS
Kaiser N. і співавт., 2020, Швейцарія [20]	IV	Рандомізоване	Колінний	VAS
Becher C. і співавт., 2018, Німеччина [21]	III	Ретроспективне порівняльне	Над'яtkово-гомiлковий	VAS
Hoburg A. і співавт., 2018, Німеччина [22]	IV	Рандомізоване	Колінний	Tegner
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина a [23]	II	Проспективне когортне	Над'яtkово-гомiлковий	VAS, Tegner
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина b [24]	II	Проспективне когортне	Колінний	VAS, Tegner
Murphy E. P. і співавт., 2019, Ірландія [25]	IV	Проспективне когортне	Над'яtkово-гомiлковий	VAS, FAOS
Mardones R. і співавт., 2020, Італія [26]	IV	Ретроспективне	Колінний	VAS
Lu L. і співавт., 2019, Китай [27]	Ib	Проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе, активно-контрольоване клінічне, фаза IIb	Колінний	VAS

## Результати та їх обговорення

### *Результати пошуку літератури*

Загалом шляхом пошуку літератури в електронних базах виявлено 1 563 статті, із них 724 — з бази PubMed, 834 — Embase, 5 — завдяки ручному пошуку. Тридцять сім потенційно придатних статей були оцінені шляхом читання. Зрештою, було включено 14 статей (рис. 1).

### *Демографічні показники*

Загалом за матеріалами відібраних статей до дослідження увійшло 720 пацієнтів віком від 26 до 59 років. Серед них було 370 чоловіків, хоча слід зазначити, що в одній роботі не повідомляли про гендерний розподіл хворих. Тривалість спостереження становила від 12 міс. до 9 років. На ураження колінного суглоба припало 57,14 % випадків, надп'яtkовогомілкового — 42,86 % (табл. 1, 2).

### *Клінічні результати досліджень*

Оскільки лікування пацієнтів включало застосування різних технік, тому відрізнялись і стратегії хірургічного лікування, післяопераційні результати (табл. 3).

### *Результати статистичного аналізу за VAS*

Через 1–2 роки середня різниця для групи ЕСМ між передопераційними та післяопераційними результатами становила: 2,30 (СІ [1,67; 2,93]), АМІС: 4,10 (СІ [2,29; 5,92]). Середня різниця між АМІС та контрольною групою: -0,45 (СІ [-1,01; -0,11]), AD-MSCs/BM-MSCs: -1,54 (СІ [-2,51; -0,57]). Через 3–5 років середня різниця між ЕСМ і контрольною групою: 2,20 (СІ [0,84; 3,56]), АМІС: -0,79 (СІ [-1,54; -0,04]). Середня різниця в групі АМІС між передопераційними та післяопераційними результатами дорівнювала 4,87 (СІ [4,87; 5,64]), AD-MSCs/BM-MSCs — 4,00 (СІ [2,95; 5,05]). За тривалості спостереження понад 5 років середня різниця між АМІС і контрольною групою визначена -1,17 (СІ [-2,49; 0,16]), між передопераційними та післяопераційними показниками — 3,90 (СІ [2,89; 4,54]) (табл. 4, 5).

### *Результати статистичного аналізу за Tegner*

Через 1–2 роки середня різниця в разі застосування АМІС між експериментальною та контрольною групами становила -0,73 (СІ [-1,90; 0,44]), через 3–5 років — 1,44 (СІ [0,99; 1,88]), а за тривалості спостереження понад 5 років — 1,11 (СІ [0,70; 1,52]) (табл. 4).

### *Результати статистичного аналізу за FAOS*

Через 1–2 роки різниця між ЕСМ та контрольною групою дорівнювала -3,50 (СІ [-12,45; 5,45]), а через 3–5 років — 1,65 (СІ [-7,15; 10,45]) (табл. 5).

### *Ускладнення*

Про інтраопераційні ускладнення не повідомлялось. Серед 14 досліджень (за участю 720 пацієнтів) у 3 не зафіксовані післяопераційні ускладнення, у 6 — повідомлено про ревізійні операції. Їх виконали через постійний больовий синдром, прогресування дегенеративних змін у суглобі, невдале хірургічне втручання.

### *Обговорення*

За використання ЕСМ показано значно кращі результати за шкалою VAS через 3–5 років спостереження порівняно з MFx, а за MFx виявлено значно гірші результати порівняно з AD-MSCs, BM-MSCs та АМІС. За шкалою Tegner у разі застосування АМІС + ВМАС за умов спостереження понад 5 років встановлено кращі результати порівняно з АМІС без стовбурових клітин. Щодо оцінки FAOS, то результати групи ЕСМ були кращими за спостереження протягом 5 років порівняно з MFx.

ЕСМ — це сучасна, проста хірургічна процедура, яка є доповненням до загальновідомої методики MFx. У результаті гістологічного та імуногістохімічного досліджень виявлено, що утворений регенерат містить у складі колаген II типу. У 2021 році J. Commins і співавт. [28] оприлюднили результати, що «Біохрящ» виконує роль каркаса, а також має характерний склад для підтримки адгезії та міграції клітин.

У пацієнтів, які отримали лікування за методикою АМІС + ВМАС визначено кращі функціональні результати порівняно зі стандартною методикою АМІС. Аналіз МРТ через 12 міс. підтвердив це спостереження.

Порівнявши результатів обох груп, виявили, що більшість мезенхімальних клітин-попередників важливі на початкових етапах відновлення хряща, оскільки прискорюють процес відновлення. Продемонстровано *in vitro*, що мезенхімальні клітини кісткового мозку можуть диференціюватися в різні типи клітин під впливом відповідних стимулів, таких як середовище 3D-культури [29]. Значні відмінності між стандартною процедурою АМІС та АМІС + ВМАС виявлені через рік, що може свідчити про те, що МСК впливають тимчасово на процеси репарації, зменшуючи місцевий запальний процес і, відповідно, полегшуючи больові відчуття. У 2017 році група авторів оприлюднила результати п'ятирічного дослідження з порівняння застосування АМІС і MFx. Значно кращі результати (згідно зі шкалами Cincinnati, ICRS та VAS) отримані після використання технології АМІС, а МРТ показала повноцінніше заповнення хондрального дефекту [30].



Таблиця 2

## Характеристика публікацій щодо лікування остеохондральних дефектів

Автор, рік, країна	Пацієнт		MSP	Розмір дефекту	Лікування	Період спостереження (міс.)	
	п, стать ч/ж	Вік (роки)					
Cole B. J. і співавт., 2021, США [14]	48, 37/11	31,6 ± 10,5	MFx	Площа (2,4 ± 1,4) см <sup>2</sup> ; глибина (3,6 ± 3,4) мм	ECM	24	
Drakos M. C. і співавт., 2021, США [15]	166, 85/81	ECM + BMAC: 36,0; MFx/MFx + BMAC: 37,27	MFx	ECM + BMAC: 0,76 (0,12–2,25) см <sup>2</sup> ; MFx/MFx + BMAC: 0,2 (0,08–2,25) см <sup>2</sup>	ECM + BMAC; MFx/MFx + BMAC	23,5 (12–40) 35,1 (6 міс.–9,5 року)	
Hansen O. B. і співавт., 2021, США [16]	52, 22/30	OAT: 37,7 ± 14,8; DEB: 34,6 ± 12,6	MFx	OAT: (1,21 ± 0,23) см <sup>2</sup> ; DEB: (1,14 ± 0,23) см <sup>2</sup>	OAT + ECM – BMAC; MFx + DEB	DEB: 22,2 ± 7,1 OAT: 28,8 ± 11,6	
Allahabadi S. і співавт., 2021, США [17]	48, 23/25	MCM: 35,0 ± 13,8; MFx: 35,9 ± 16,5	MFx	MFx + MCM + BMAC/PRP: (0,64 ± 0,49) см <sup>2</sup> ; MFx: (0,57 ± 0,44) см <sup>2</sup>	MFx + MCM + BMAC/PRP; MFx	4,0 ± 3,4	
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	24, 15/9	34	MFx	AMIC: (3,8 ± 1,0) см <sup>2</sup> ; AMIC +: (3,4 ± 0,8) см <sup>2</sup>	AMIC; AMIC + (+BMAC)	100	
Schagemann J. і співавт., 2018, Німеччина [19]	50, 30/20	Артроскопічно AMIC: 38,2 ± 16,3; Мініартотомія + AMIC: 34,4 ± 11,3	MFx	Артроскопічно AMIC: (3,1 ± 1,4) см <sup>2</sup> ; Мініартотомія + AMIC: (3,4 ± 2,4) см <sup>2</sup>	AMIC; Артроскопічно; Мініартотомія	24	
Kaiser N. і співавт., 2020, Швейцарія [20]	33, 22/11	37,1 ± 11,9	MD	(2,8 ± 1,6) см <sup>2</sup>	AMIC	(9,3 ± 1,0) років	
Becher C. і співавт., 2018, Німеччина [21]	32, 14/18	AMIC: 32,4 ± 12,5; MFx: 33,3 ± 9,3	MFx	< 2 м <sup>2</sup>	AMIC; MFx	AMIC: (5,7 ± 0,7) років MFx: (5,6 ± 0,5) років	
Hoburg A. і співавт., 2018, Німеччина [22]	15, 9/6	26	MD	(4,98 ± 3,02) см <sup>2</sup>	AMIC	49 (36 – 61)	
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина a [23]	70, 39/31	AMIC: 31,5 ± 2,1; MFx: 33,3 ± 6,2	MFx	2,7 см <sup>2</sup>	AMIC; MFx	43,5	
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина b [24]	83, 46/28	AMIC: 29,5 ± 12,1; MFx: 31,3 ± 9,9	MFx	AMIC: (2,8 ± 2,5) см <sup>2</sup> ; MFx: (2,6 ± 1,8) см <sup>2</sup>	AMIC; MFx	AMIC: 43,7 ± 27,6 MFx: 39,5 ± 19,1	
Murphy E. P. і співавт., 2019, Ірландія [25]	32, 22/10	35	MFx	> 1,5 см <sup>2</sup>	MAST	36,7 (12 – 64)	
Mardones R. і співавт., 2020, Італія [26]	15, -/-	35,8	MFx	2,0 × 1,7 (1,5 × 1,0 – 3,0 × 3,0) см	BM-MSCs	32 (12 – 46)	
Lu L. і співавт., 2019, Китай [27]	52, 6/46	AD-MSCs: 55,03 ± 9,19 HA: 59,64 ± 5,97	MFx	Об'єм ураження за MPT (мм <sup>3</sup> )		AD-MSCs; HA	12
				AD-MSCs: Лівий колінний суглоб 9,54 (0,19) Правий — 9,54 (0,18)	HA: Лівий колінний суглоб 9,62 (0,19) Правий — 9,59 (0,19)		

Примітка. MFx — мікропереломи; ECM — позаклітинний матрикс; BMAC — концентрат аспірата кісткового мозку; OAT — аутологічний остеохондральний трансплантат; DEB — дебридмент із ECM-BMAC (комбінація позаклітинного матриксу та концентрату аспірата кісткового мозку); MCM — micronized cartilage matrix; PRP — збагачена тромбоцитами плазма; AMIC — аутологічний матрикс індукції хондрогенезу; MD — мікросвердління; MAST — матрикс-асоційована трансплантація стовбурових клітин; BM-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини кісткового мозку; AD-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини; HA — гіалуронова кислота.

Таблиця 3

## Результати хірургічного лікування остеохондральних дефектів

Автор, рік, країна	Результат операції	
Cole B. J. і співавт., 2021, США [14]	Бали за VAS: через 1 рік — $1,4 \pm 1,7$ через 2 роки — $1,4 \pm 1,9$	
Drakos M. C. і співавт., 2021, США [15]	Бали за FAOS: ECM + VMAC — $69,32 \pm 21,63$ ; MFx/MFx + VMAC — $67,67 \pm 23,10$	
Hansen O. B. і співавт., 2021, США [16]	Бали за FAOS: – біль за OAT $86,7 \pm 14,3$ ; за DEB — $81,5 \pm 17,3$ – симптоми за OAT $80,1 \pm 13,8$ ; DEB — $75,2 \pm 18,2$ – денна активність за OAT $92,8 \pm 8,7$ ; DEB — $91,1 \pm 12,2$ – спортивна активність за OAT $70,6 \pm 24,9$ ; DEB — $73,3 \pm 26,1$ – якість життя за OAT $64,1 \pm 25,4$ ; DEB — $59,8 \pm 26,6$ – загалом за OAT $79,7 \pm 15,2$ ; DEB — $76,2 \pm 17,7$	
Allahabadi S. і співавт., 2021, США [17]	Різниця між початковими й остаточними балами за VAS	
	MCM + VMAC/PRP 6 тижнів — $3,6 \pm 2,2$ 3 міс. — $3,7 \pm 2,6$ 6 міс. — $4,2 \pm 2,8$ Остаточне — $4,9 \pm 2,2$	MFx 6 тижнів — $3,3 \pm 1,7$ 3 міс. — $2,8 \pm 2,$ 6 міс. — $1,9 \pm 2,5$ Остаточне — $2,7 \pm 2,6$
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	<b>VAS:</b> AMIC 6 міс. — $3,3 \pm 1,8$ (0–7) (n=12) 12 міс. — $3,0 \pm 1,8$ (0–6) (n=11) 24 міс. — $0,8 \pm 0,9$ (0–2) (n=11) 60 міс. $0,9 \pm 1,4$ (0–4) (n=10) 100 міс. — $2,7 \pm 2,8$ (0–8) (n=7)	<b>Tegner:</b> AMIC 6 міс. — $4,5 \pm 2,0$ (3–9) (n=12) 12 міс. — $5,6 \pm 1,9$ (2–9) (n=11) 24 міс. — $6,3 \pm 2,2$ (3–10) (n=11) 60 міс. — $5,6 \pm 1,4$ (3–7) (n=10) 100 міс. — $4,9 \pm 2,5$ (1–8) (n=7)
	AMIC + 6 міс. — $1,9 \pm 1,4$ (0–8) (n=11) 12 міс. — $1,1 \pm 1,3$ (0–3,5) (n=11) 24 міс. — $0,6 \pm 0,8$ (0–2) (n=10) 60 міс. — $1,2 \pm 1,3$ (0–4) (n=10) 100 міс. — $0,9 \pm 1,1$ (0–3) (n=9)	AMIC + 6 міс. — $3,6 \pm 0,9$ (2–5) (n=11) 12 міс. — $5,0 \pm 1,8$ (3–9) (n=11) 24 міс. — $5,4 \pm 2,0$ (2–9) (n=10) 60 міс. — $5,0 \pm 2,2$ (2–9) (n=10) 100 міс. — $4,7 \pm 1,3$ (3–7) (n=9)
Schagemann J. і співавт., 2018, Німеччина [19]	Бали за VAS через 1 рік: – артроскопічно AMIC — $2,45 \pm 2,04$ – мініартотомія + AMIC — $2,37 \pm 2,20$ через 2 роки – артроскопічно AMIC — $1,48 \pm 1,5$ – мініартотомія + AMIC — $2,07 \pm 2,42$	
Kaiser N. і співавт., 2020, Швейцарія [20]	Бали за VAS: через 2 роки — $2,0 \pm 2,1$ через 9 років — $1,9 \pm 1,6$	
Becher C. і співавт., 2018, Німеччина [21]	Бали за VAS: AMIC — $3,3 \pm 2,3$ MFx — $4,1 \pm 2,5$	
Hoburg A. і співавт., 2018, Німеччина [22]	Бали за VAS через: 6 міс. — $4,2 \pm 2,2$ 12 міс. — $2,1 \pm 1,9$ остаточне — $2,4 \pm 2,6$	Бали за Tegner через: 6 міс. — $2,7$ 12 міс. — $4,0$ остаточне — $4,7$
	Бали за VAS: AMIC — $1,9 \pm 0,8$ MFx — $3,3 \pm 3,1$	Бали за Tegner: AMIC — $4,3 \pm 1,5$ MFx — $3,1 \pm 2,1$
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина a [23]	Бали за VAS: AMIC — $2,5 \pm 2,1$ MFx — $4,1 \pm 3,3$	Бали за Tegner: AMIC — $4,8 \pm 1,5$ MFx — $3,1 \pm 0,9$
	Бали за VAS: AMIC — $2,5 \pm 2,1$ MFx — $4,1 \pm 3,3$	Бали за Tegner: AMIC — $4,8 \pm 1,5$ MFx — $3,1 \pm 0,9$
Murphy E. P. і співавт., 2019, Ірландія [25]	Бали за VAS: $3,8 (\pm 2,3 \text{ SE})$ Бали за FAOS: – біль — $73,4 (\pm 18,2 \text{ SE})$ – ADL — $79,1 (\pm 18,4 \text{ SE})$ – симптоми — $70,7 (\pm 19,1 \text{ SE})$ – спорт — $58,8 (\pm 27,1 \text{ SE})$ – QOL — $49,9 (\pm 29,2 \text{ SE})$	

Продовження таблиці 3

Mardones R. і співавт., 2020, Італія [26]	Бали за VAS: – у спокої — 0 (0–3; SD 1,09) – під час роботи/ заняття спортом — 1 (0–5; SD 1,74)
Lu L. і співавт., 2019, Китай [27]	Бали за VAS через 6 міс.: – AD-MSCs: лівий колінний суглоб — 2,85 ± 2,65; правий — 3,00 ± 2,62; – HA: лівий колінний суглоб — 4,17 ± 2,55; правий — 4,50 ± 2,71 Бали за VAS через 12 міс.: – AD-MSCs: лівий колінний суглоб — 2,83 ± 2,68; правий — 2,78 ± 2,58 – HA: лівий колінний суглоб — 4,29 ± 2,35; правий — 4,40 ± 2,43

Примітка. VAS — Visual Analogue Scale; FAOS — Foot and Ankle Outcome Score; ECM — позаклітинний матрикс; AMIC — аутологічний матрикс індукції хондрогенезу; OAT — аутологічний остеохондральний трансплантат; DEB — дебридмент із ECM-ВМАС (комбінація позаклітинного матриксу та концентрату аспірата кісткового мозку); MFx — мікропереломи; MCM — micronized cartilage matrix; ВМАС — концентрат аспірата кісткового мозку; PRP — збагачена тромбоцитами плазма; AD-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини; HA — гіалуронова кислота.

Таблиця 4

Forest plot для порівняння балів за шкалою VAS та Tegner в експериментальних і контрольних групах

Study of subgroup	Experimental			Control			MD	95% - CI	Weight (%)		Mean difference	
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD			(common)	(random)		
<b>Порівняння оцінки VAS через 1 - 2 роки</b>												
<b>1.1.1 Застосування AMIC/AMIC + ВМАС</b>												
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	11	1,10	1,30	11	3,00	1,80	-1,90	[-3,21; -0,51]	8,1	9,3		
	10	0,60	0,80	11	0,80	0,90	-0,20	[-0,93; 0,53]	26,5	11,7		
Schagemann J. і співавт., 2018, Німеччина [19]	20	2,45	2,04	30	2,37	2,20	0,08	[-1,11; 1,27]	9,9	9,8		
<b>Common effect model</b>	<b>41</b>			<b>52</b>			<b>-0,45</b>	<b>[-1,01; 0,11]</b>	<b>44,5</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>-0,60</b>	<b>[-1,71; 0,51]</b>	<b>—</b>	<b>30,8</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 66 %; τ<sup>2</sup> = 0.6615, p = 0.05</b>												
<b>1.1.2 Застосування BM-MSCs/AD-MSCs</b>												
Lu L. і співавт., 2019, Китай [27]	26	2,83	2,68	26	4,29	2,35	-1,46	[-2,83; -0,09]	7,5	9,1		
	26	2,78	2,58	26	4,40	2,43	-1,62	[-2,98; -0,26]	7,5	9,1		
<b>Common effect model</b>	<b>52</b>			<b>52</b>			<b>-1,54</b>	<b>[-2,51; -0,57]</b>	<b>15</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>-1,54</b>	<b>[-2,51; -0,57]</b>	<b>—</b>	<b>18,2</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 0.87</b>												
<b>Порівняння оцінки VAS через 3-5 років</b>												
<b>1.1.3 Застосування BioCartilage</b>												
Allahabadi S. і співавт., 2021, США [17]	20	4,90	2,20	28	2,70	2,60	2,20	[0,84; 3,56]	7,5	9,1		
<b>Common effect model</b>	<b>20</b>			<b>28</b>			<b>2,20</b>	<b>[0,84; 3,56]</b>	<b>7,5</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>									<b>—</b>	<b>9,1</b>		
<b>Heterogeneity: Not applicable</b>												
<b>1.1.4 Застосування AMIC/AMIC + ВМАС</b>												
de Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	10	1,20	1,30	10	0,90	1,40	0,30	[-0,88; 1,48]	10,0	9,8		

Продовження таблиці 4

Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина а [23]	52	1,90	0,80	18	3,30	3,10	-1,40	[-2,85; 0,05]	6,7	8,7		
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина б [24]	52	2,50	2,10	31	4,10	3,30	-1,60	[-2,89; -0,31]	8,3	9,4		
<b>Common effect model</b>	<b>114</b>			<b>59</b>			<b>-0,79</b>	<b>[-1,54; -0,04]</b>	<b>25,0</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>-0,86</b>	<b>[-2,09; 0,37]</b>	<b>—</b>	<b>27,9</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 69 %; τ<sup>2</sup> = 0,7327, p = 0,07</b>												
<b>Порівняння оцінки VAS через 5 та більше років</b>												
<b>1.1.4 Застосування АМІС/АМІС + ВМАС</b>												
Becher C. і співавт., 2018, Німеччина [21]	16	3,30	2,30	16	4,10	2,50	-0,80	[-2,46; 0,86]	5,1	7,9		
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	9	0,90	1,10	7	2,70	2,80	-1,80	[-4,00; 0,40]	2,9	6,1		
<b>Common effect model</b>	<b>25</b>			<b>25</b>			<b>-1,17</b>	<b>[-2,49; 0,16]</b>	<b>8</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>-1,17</b>	<b>[-2,49; 0,16]</b>	<b>—</b>	<b>14</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 0,48</b>												
<b>Total</b>												
<b>Common effect model</b>	<b>252</b>			<b>214</b>			<b>-0,55</b>	<b>[-0,93; -0,18]</b>	<b>100</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>-0,69</b>	<b>[-1,42; 0,05]</b>	<b>—</b>	<b>100</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 70 %; τ<sup>2</sup> = 1,0681, p = &lt;0,01</b>												
<b>Порівняння оцінки Tegner через 1–2 роки</b>												
<b>1.3.1 Застосування АМІС/АМІС + ВМАС</b>												
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	11	5,00	1,80	11	5,60	1,90	-0,60	[-2,15; 0,95]	7	15,7		
	10	5,40	2,00	11	6,30	2,20	-0,90	[-2,70; 0,90]	5,1	13,8		
<b>Common effect model</b>	<b>21</b>			<b>22</b>			<b>-0,73</b>	<b>[-1,90; 0,44]</b>	<b>12,1</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>								<b>[-1,90; 0,44]</b>	<b>—</b>	<b>29,5</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 0,80</b>												
<b>Порівняння оцінки Tegner через 3–5 років</b>												
<b>1.3.2 Застосування АМІС/АМІС + ВМАС</b>												
De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	10	5,00	2,20	10	5,60	1,40	-0,60	[-2,22; 1,02]	6,4	15,1		
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина а [23]	52	4,30	1,50	18	3,10	2,10	1,20	[0,15; 2,25]	15,0	19,7		
Migliorini F. і співавт., 2021, Німеччина б [24]	52	4,80	1,50	31	3,10	0,90	1,70	[1,18; 2,22]	62,5	23,7		
<b>Common effect model</b>	<b>114</b>			<b>59</b>			<b>1,44</b>	<b>[0,99; 1,88]</b>	<b>83,9</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>0,96</b>	<b>[-0,27; 2,18]</b>	<b>—</b>	<b>58,5</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 73 %; τ<sup>2</sup> = 0,8688, p = 0,03</b>												
<b>Порівняння оцінки Tegner через 5 років та більше</b>												
<b>1.3.3 Застосування АМІС/АМІС + ВМАС</b>												



Продовження таблиці 4

De Girolamo L. і співавт., 2019, Італія [18]	9	4,70	1,30	7	4,90	2,50	-0,20	[-2,24; 1,84]		
<b>Common effect model</b>	<b>9</b>			<b>7</b>			<b>-0,20</b>	<b>[-2,24; 1,84]</b>	<b>4</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>									<b>—</b>	<b>12</b>
<b>Heterogeneity: Not applicable</b>										
<b>Total</b>										
<b>Common effect model</b>	<b>159</b>			<b>88</b>			<b>1,11</b>	<b>[0,70; 1,52]</b>	<b>100,0</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>							<b>0,31</b>	<b>[-0,68; 1,29]</b>	<b>—</b>	<b>100,0</b>
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 76 %; τ<sup>2</sup> = 0,007, p = &lt; 0,01</b>										

Скорочення: VAS — Visual Analogue Scale; AMIC, AMIC — аутологічний матрикс індукції хондрогенезу; VMAC — концентрат аспірата кісткового мозку; BM-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини кісткового мозку; AD-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини.

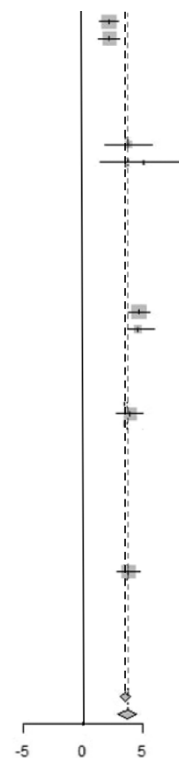
Таблиця 5

**Forest plot для порівняння балів за шкалою FAOS і VAS в експериментальних і контрольних групах**

Study of subgroup	Experimental			Control			MD	95% - CI	Weight (%)		Mean difference	
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD			(common)	(random)		
<b>Порівняння оцінки FAOS через 1–2 роки</b>												
<b>1.5.1 Застосування BioCartilage</b>												
Oliver B. Hansen et al., 2021, USA [16]	27	76,20	17,70	25	79,70	15,20	-3,50	[-12,45; 5,45]	49,2	49,2		
<b>Common effect model</b>	<b>27</b>			<b>25</b>			<b>-3,50</b>	<b>[-12,45; 5,45]</b>	<b>49,2</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>									<b>—</b>	<b>49,2</b>		
<b>Heterogeneity: Not applicable</b>												
<b>Порівняння оцінки FAOS через 3–5 роки</b>												
<b>1.5.2 Застосування BioCartilage</b>												
Drakos M. C. і співавт., 2021, США [15]	40	69,32	21,63	63	67,67	23,10	1,65	[-7,15; 10,45]	50,8	50,8		
<b>Common effect model</b>	<b>40</b>			<b>63</b>			<b>1,65</b>	<b>[-7,15; 10,45]</b>	<b>50,8</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>									<b>—</b>	<b>50,8</b>		
<b>Heterogeneity: Not applicable</b>												
<b>Total</b>												
<b>Common effect model</b>	<b>67</b>			<b>88</b>			<b>-0,88</b>	<b>[-7,16; 5,39]</b>	<b>100,0</b>	<b>—</b>		
<b>Random effect model</b>							<b>-0,88</b>	<b>[-7,16; 5,39]</b>	<b>—</b>	<b>100,0</b>		
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 0,42</b>												
Study of subgroup	Baseline			Follow up			MD	95% - CI	Weight (%)			
	Total	Mean	SD	Total	Mean	SD			(common)	(random)		
<b>Порівняння оцінки VAS через 1–2 роки</b>												
<b>2.1.1 Застосування BioCartilage</b>												
Cole B. J. і співавт., 2021, США [14]	49	3,70	2,60	49	1,40	1,70	2,30	[1,43; 3,17]	20,3	15,6		
	49	3,70	2,60	49	1,40	1,90	2,30	[1,40; 3,20]	18,9	15,4		

Продовження таблиці 5

<b>Common effect model</b>	<b>98</b>			<b>98</b>			<b>2,30</b>	<b>[1,67; 2,93]</b>	<b>39,2</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>							<b>2,30</b>	<b>[1,67; 2,93]</b>	<b>—</b>	<b>31</b>
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 1,00</b>										
<b>2.1.2 Застосування AMIC/AMIC + VMAC</b>										
Kaiser N. і співавт., 2020, Швейцарія [20]	34	5,80	5,80	34	2,00	2,10	3,80	[1,73; 5,87]	3,6	8,6
Hoburg A. і співавт., 2018, Німеччина [22]	15	7,20	1,40	15	2,40	2,60	5,10	[1,33; 8,87]	1,1	3,8
<b>Common effect model</b>	<b>49</b>			<b>49</b>			<b>4,10</b>	<b>[2,29; 5,92]</b>	<b>4,7</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>							<b>4,10</b>	<b>[2,29; 5,92]</b>	<b>—</b>	<b>12,4</b>
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 0,55</b>										
<b>Порівняння оцінки VAS через 3–5 років</b>										
<b>2.1.3 Застосування AMIC/AMIC + VMAC</b>										
Murphy E. P. і співавт., 2019, Ірландія [25]	32	8,70	1,20	32	3,80	2,30	4,90	[4,00; 5,80]	19,0	15,5
Hoburg A. і співавт., 2018, Німеччина [22]	15	7,20	1,40	15	2,40	2,60	4,80	[3,31; 6,29]	6,9	11,6
<b>Common effect model</b>	<b>47</b>			<b>47</b>			<b>4,87</b>	<b>[4,10; 5,64]</b>	<b>25,9</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>							<b>4,87</b>	<b>[4,10; 5,64]</b>	<b>—</b>	<b>27,1</b>
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0 %; τ<sup>2</sup> = 0, p = 0,91</b>										
<b>2.1.4 Застосування BM-MSCs/AD-MSCs</b>										
Mardones R. і співавт., 2020, Італія [26]	19	4,00	1,37	19	0,00	1,90	4,00	[2,95; 5,05]	13,9	14,5
<b>Common effect model</b>	<b>19</b>			<b>19</b>			<b>4,00</b>	<b>[2,95; 5,05]</b>	<b>13,9</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>									<b>—</b>	<b>14,5</b>
<b>Heterogeneity: Not applicable</b>										
<b>Порівняння оцінки VAS через 5 та більше років</b>										
<b>2.1.5 Застосування AMIC/AMIC + VMAC</b>										
Kaiser N. і співавт., 2020, Швейцарія [20]	34	5,80	2,40	34	1,90	1,60	3,90	[2,89; 4,54]	16,4	15,0
<b>Common effect model</b>	<b>34</b>			<b>34</b>			<b>3,90</b>	<b>[2,89; 4,54]</b>	<b>16,4</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>									<b>—</b>	<b>15,0</b>
<b>Heterogeneity: Not applicable</b>										
<b>Total</b>										
<b>Common effect model</b>	<b>327</b>			<b>327</b>			<b>3,55</b>	<b>[3,16; 3,94]</b>	<b>100,0</b>	<b>—</b>
<b>Random effect model</b>							<b>3,71</b>	<b>[2,89; 4,54]</b>	<b>—</b>	<b>100,0</b>
<b>Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 76 %; τ<sup>2</sup> = 0,926, p = &lt; 0,01</b>										



Примітка. FAOS — Foot and Ankle Outcome Score; VAS — Visual Analogue Scale; AMIC — аутологічний матрикс індукції хондрогенезу; VMAC — концентрат аспірата кісткового мозку; BM-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини кісткового мозку; AD-MSCs — мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини.

Ефективність застосування мезенхімальних стовбурових клітин за ОА підтверджено в експериментальних роботах [31]. L. Zhou і співавт. у 2019 році [13] провели метааналіз і показали кращий лікувальний ефект AD-MSCs порівняно з BM-MSCs, подібні результати отримані пізніше [32]. Імовірно, це пов'язано зі сильнішою імуносупресивною здатністю AD-MSCs [33]; вищою експресією генів, відповідальних за функцію зв'язування з білками, факторами росту або активністю цитокінів у позаклітинних компартментах; меншою залежністю від мітохондріального дихання для виробництва енергії [13]. Ми не мали нагоди повноцінно проаналізувати подібні результати через обмежену кількість досліджень цієї групи.

## Висновки

Сучасні методи відновлення хряща в порівнянні з MFx і MD забезпечують якісніший регенерат, кращі довгострокові результати, мають меншу кількість ускладнень і вищі показники повернення до активності. Майбутні дослідження мають бути тривалішими й охоплювати більш репрезентативні популяції для визначення ефективності та безпеки цих методів.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

- Sophia Fox A. J. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function / A. J. Sophia Fox, A. Bedi, S. A. Rodeo // *Sports health*. — 2009. — Vol. 1 (6). — P. 461–468. — DOI: 10.1177/1941738109350438
- Arthroscopic chondral defect repair with extracellular matrix scaffold and bone marrow aspirate concentrate / I. M. Davila Castrodad, S. J. Mease, E. Werheim [et al.] // *Arthroscopy Techniques*. — 2020. — Vol. 9 (9). — P. e1241–e1247. — DOI: 10.1016/j.eats.2020.05.001.
- Long-term clinical results and MRI changes after autologous chondrocyte implantation in the knee of young and active middle aged patients / D. Rosa, G. Balato, G. Ciaramella [et al.] // *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. — 2016. — Vol. 17 (1). — P. 55–62. — DOI: 10.1007/s10195-015-0383-6.
- Osteochondral lesions of the talus: current concepts in diagnosis and treatment / J. R. Steele, T. J. Dekker, A. E. Federer [et al.] // *Foot & Ankle Orthopaedics*. — 2018. — Vol. 3 (3). — Article ID: 2473011418779559. — DOI: 10.1177/24730114187795.
- Collagen-covered autologous chondrocyte implantation versus autologous matrix-induced chondrogenesis: a randomized trial comparing 2 methods for repair of cartilage defects of the knee / V. Fossum, A. K. Hansen, T. Wilsgaard, G. Knutsen // *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. — 2019. — Vol. 7 (9). — Article ID: 2325967119868212. — DOI: 10.1177/2325967119868212.
- Management of chondral lesions of the knee: analysis of trends and short-term complications using the National Surgical Quality Improvement Program Database / A. K. Gowd, G. L. Cvetanovich, J. N. Liu [et al.] // *Arthroscopy*. — 2019. — Vol. 35 (1). — P. 138–146. — DOI: 10.1016/j.arthro.2018.07.049.
- One step treatment of talus osteochondral lesions with microfracture and cell free hyaluronic acid based scaffold combination / N. S. Yontar, L. Aslan, A. Can, T. Ogut // *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. — 2019. — Vol. 53 (5). — P. 372–375. — DOI: 10.1016/j.aott.2019.04.002.
- Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair / H. Chen, J. Sun, C. D. Hoemann [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. — 2009. — Vol. 27 (11). — P. 1432–1438. — DOI: 10.1002/jor.20905.
- Behrens P. Matrixgekoppelte mikrofrakturierung / P. Behrens // *Arthroskopie*. — 2005. — Vol. 8 (3). — P. 193–197.
- In vivo matrix-guided human mesenchymal stem cells / J. Kramer, F. Böhrnsen, U. Lindner [et al.] // *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. — 2006. — Vol. 63 (5). — P. 616–626. — DOI: 10.1007/s00018-005-5527-z.
- Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in the ankle joint / S. Giannini, R. Buda, A. Ruffilli [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. — 2014. — Vol. 22 (6). — P. 1311–1319. — DOI: 10.1007/s00167-013-2640-7.
- Stem cell therapy for articular cartilage repair: review of the entity of cell populations used and the result of the clinical application of each entity / Y. B. Park, C. W. Ha, J. H. Rhim, H. J. Lee // *The American Journal of Sports Medicine*. — 2018. — Vol. 46 (10). — P. 2540–2552. — DOI: 10.1177/0363546517729152.
- Single-cell profiles and clinically useful properties of human mesenchymal stem cells of adipose and bone marrow origin / W. Zhou, J. Lin, K. Zhao [et al.] // *The American Journal of Sports Medicine*. — 2019. — Vol. 47 (7). — P. 1722–1733. — DOI: 10.1177/0363546519848678.
- Clinically significant outcomes following the treatment of focal cartilage defects of the knee with microfracture augmentation using cartilage allograft extracellular matrix: a multicenter prospective study / B. J. Cole, E. D. Haunschild, T. Carter [et al.] // *Arthroscopy*. — 2021. — Vol. 37 (5). — P. 1512–1521. — DOI: 10.1016/j.arthro.2021.01.043.
- Comparison of functional and radiographic outcomes of talar osteochondral lesions repaired with micronized allogenic cartilage extracellular matrix and bone marrow aspirate concentrate vs microfracture / M. C. Drakos, S. K. Eble, T. N. Cabe [et al.] // *Foot & Ankle International*. — 2021. — Vol. 42 (7). — P. 841–850. — DOI: 10.1177/1071100720983266.
- Comparison of clinical and radiographic outcomes following arthroscopic debridement with extracellular matrix augmentation and osteochondral autograft transplantation for medium-size osteochondral lesions of the talus / O. B. Hansen, S. K. Eble, K. Patel [et al.] // *Foot & Ankle International*. — 2021. — Vol. 42 (6). — P. 689–698. — DOI: 10.1177/1071100720980020.
- Short-term outcomes following dehydrated micronized allogenic cartilage versus isolated microfracture for treatment of medial talar osteochondral lesions / S. Allahabadi, B. Johnson, M. Whitney [et al.] // *Foot and Ankle Surgery*. — 2021. — Article ID: S1268-7731(21)00154-5. — Advance online publication. — DOI: 10.1016/j.fas.2021.07.012.
- Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and AMIC enhanced by Autologous Concentrated Bone Marrow Aspirate (BMAC) allow for stable clinical and functional improvements at up to 9 years follow-up: results from a randomized controlled study / L. de Girolamo, H. Schönhuber, M. Vigano [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. — 2019. — Vol. 8 (3). — Article ID: 392. — DOI: 10.3390/jcm8030392.
- Mid-term outcome of arthroscopic AMIC for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint is equivalent to mini-open procedures / J. Schagemann, P. Behrens, A. Paech [et al.] // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. — 2018. — Vol. 138 (6). — P. 819–825. — DOI: 10.1007/s00402-018-2887-z.

20. Stable clinical long term results after AMIC in the aligned knee / N. Kaiser, R. P. Jakob, G. Pagenstert [et al.] // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. — 2021. — Vol. 41 (11). — P. 1845–1854. — DOI: 10.1007/s00402-020-03564-7.
21. Arthroscopic microfracture vs. arthroscopic autologous matrix-induced chondrogenesis for the treatment of articular cartilage defects of the talus / C. Becher, M. A. Malahias, M. M. Ali [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. — 2019. — Vol. 27 (9). — P. 2731–2736. — DOI: 10.1007/s00167-018-5278-7.
22. Treatment of osteochondral defects with a combination of bone grafting and AMIC technique / A. Hoburg, J. M. Leitsch, G. Diederichs [et al.] // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. — 2018. — Vol. 138 (8). — P. 1117–1126. — DOI: 10.1007/s00402-018-2944-7.
23. Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) compared to microfractures for chondral defects of the talar shoulder: a five-year follow-up prospective cohort study / F. Migliorini, J. Eschweiler, N. Maffulli [et al.] // *Life*. — 2021. — Vol. 11 (3). — Article ID: 244. — DOI: 10.3390/life11030244.
24. Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and microfractures for focal chondral defects of the knee: a medium-term comparative study / F. Migliorini, J. Eschweiler, N. Maffulli [et al.] // *Life*. — 2021. — Vol. 11 (3). — Article ID: 183. — DOI: 10.3390/life11030183.
25. Matrix-associated stem cell transplantation is successful in treating talar osteochondral lesions / E. P. Murphy, C. Fenelon, C. Egan, S. R. Kearns // *Knee surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. — 2019. — Vol. 27 (9). — P. 2737–2743. — DOI: 10.1007/s00167-019-05452-z.
26. BM-MSCs differentiated to chondrocytes for treatment of full-thickness cartilage defect of the knee / R. Mardones, A. Giai Via, G. Pipino [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. — 2020. — Vol. 15 (1). — Article ID : 455. — DOI: 10.1186/s13018-020-01852-x.
27. Treatment of knee osteoarthritis with intra-articular injection of autologous adipose-derived mesenchymal progenitor cells: a prospective, randomized, double-blind, active-controlled, phase IIb clinical trial / L. Lu, C. Dai, Z. Zhang [et al.] // *Stem Cell Research & Therapy*. — 2019. — Vol. 10 (1). — Article ID: 143. — DOI: 10.1186/s13287-019-1248-3.
28. Biological mechanisms for cartilage repair using a biocartilage scaffold: cellular adhesion/migration and bioactive proteins / J. Commins, R. Irwin, A. Matuska [et al.] // *Cartilage*. — 2021. — Vol. 13 (1 suppl). — P. 984S–992S. — DOI: 10.1177/1947603519900803.
29. Interplay between cytoskeletal polymerization and the chondrogenic phenotype in chondrocytes passaged in monolayer culture / J. Parreno, M. Nabavi Niaki, K. Andrejevic [et al.] // *Journal of Anatomy*. — 2017. — Vol. 230 (2). — P. 234–248. — DOI: 10.1111/joa.12554.
30. A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis over microfracture at five years / M. Volz, J. Schaumburger, H. Frick [et al.] // *International orthopaedics*. — 2017. — Vol. 41 (4). — P. 797–804. — DOI: 10.1007/s00264-016-3391-0.
31. Hunter D. J. Osteoarthritis / D. J. Hunter, S. Bierma-Zeinstra // *Lancet (London, England)*. — 2019. — Vol. 393(10182). — P. 1745–1759. — DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
32. Clinical therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells derived from adipose or bone marrow for knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Han, B. Yang, F. Zou, J. Sun // *Journal of Comparative Effectiveness Research*. — 2020. — Vol. 9 (5). — P. 361–374. — DOI: 10.2217/cer-2019-0187.
33. Serum-starved adipose-derived stromal cells ameliorate crescentic GN by promoting immunoregulatory macrophages / K. Furuhashi, N. Tsuboi, A. Shimizu [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. — 2013. — Vol. 24 (4). — P. 587–603. — DOI: 10.1681/ASN.2012030264.

Стаття надійшла до редакції 17.08.2022

## SURGICAL TECHNIQUES FOR THE ARTICULAR CARTILAGE REPAIR: LITERATURE REVIEW AND META-ANALYSIS

O. A. Burianov, T. M. Omelchenko, Y. A. Levytskyi

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

✉ Oleksandr Burianov, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: katraum@ukr.net

✉ Taras Omelchenko, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: tnomelchenko@gmail.com

✉ Yevhenii Levytskyi, MD: lev.evgen21@gmail.com