

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Сурин Владимир Владимирович

**Лазерная хирургия повреждений суставного хряща коленного сустава**

3.1.8. Травматология и ортопедия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Лычагин Алексей Владимирович

Москва – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ГОНАРТРОЗ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	14
1.1 Гонартроз .....	14
1.2 Диагностика .....	22
1.3 Лечение .....	32
1.4 Обоснование выбора излучений с длинами волн 0,97 мкм и 1,56 мкм .....	48
1.5 Резюме .....	49
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	51
2.1 Дизайн исследования .....	51
2.2 Характеристика пациентов .....	55
2.3 Методики обследования .....	56
2.4 Проводимое лечение .....	62
2.5 Методы статистической обработки .....	63
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ .....	64
3.1 Подбор оптимальных параметров лазерного воздействия .....	64
3.1.1 Первая группа экспериментов – макроскопическая оценка результата воздействия на суставной хрящ лазерного излучения различных мощностей .....	64
3.1.1.1 Материалы и методы .....	65
3.1.1.2 Ход эксперимента .....	65
3.1.1.3 Резюме .....	68
3.1.2 Вторая группа экспериментов – макроскопическая оценка результата воздействия на суставной хрящ лазерного излучения с различной периодизацией воздействия .....	69
3.1.2.1 Материалы и методы .....	69
3.1.2.2 Ход эксперимента .....	69
3.1.2.3 Резюме .....	71

3.1.3 Третья группа экспериментов – гистологическое исследование эксплантов хряща после лазерной обработки очага хондропатии.....	72
3.1.3.1 Материалы и методы .....	72
3.1.3.2 Ход эксперимента .....	73
3.1.3.3 Результат .....	73
3.1.3.4 Обсуждение.....	75
3.1.3.5 Резюме .....	75
3.1.4 Четвёртая группа экспериментов – изучение изменений температуры на поверхности хряща при лазерном воздействии .....	76
3.1.4.1 Материалы и методы .....	76
3.1.4.2 Ход эксперимента .....	77
3.1.4.3 Результаты.....	79
3.1.4.4 Обсуждение.....	83
3.1.4.5 Резюме .....	84
3.1.5 Пятая группа экспериментов – изучение изменений температуры в глубине хряща при лазерном воздействии .....	85
3.1.5.1 Материалы и методы .....	85
3.1.5.2 Ход эксперимента .....	86
3.1.5.3 Результаты.....	87
3.1.5.4 Обсуждение.....	91
3.1.5.5 Резюме .....	93
3.1.6 Заключение .....	93
3.2 Оценка коэффициентов поглощения и рассеивания лазерного излучения в хрящевой ткани.....	94
3.2.1 Материалы и методы .....	94
3.2.2 Теоретическая часть.....	97
3.2.3 Результаты.....	99
3.2.4 Обсуждение.....	101
3.2.5 Резюме .....	104
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ .....	106

ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	135
ВЫВОДЫ .....	144
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	145
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	146
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Визуально – аналоговая шкала .....	190
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Анкета LFI .....	191
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Анкета WOMAC .....	194
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Анкета KOOS(sport).....	197

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В России, согласно данным Минздрава России и иных исследований, среди всего взрослого артрозом коленного, тазобедренного или обоих этих суставов страдает до 13 % популяции [54, 61, 98]. Также, по данным различных авторов, гонартроз является одной из ведущих причин потери трудоспособности у взрослого населения [54, 209, 257].

Патогенез гонартроза сложен и его лечение носит комплексный характер [54, 77]. Основным патогенетическим проявлением гонартроза является поражение суставного хряща. Известно, что центральным звеном патогенеза гонартроза является не просто нарушение синтеза коллагена, а наступающая вследствие нарушения равновесия между катаболизмом и анаболизмом, дегенерация межклеточного матрикса суставного хряща коленного сустава. Именно экстрацеллюлярный матрикс составляет основу суставного хряща коленного сустава и обеспечивает его механические свойства. Правильная концентрация воды и растворённых веществ (коллагена, протеогликанов и неколлагеновых белков) обеспечивается хондроцитами. По мере старения или под действием повреждающих факторов способность хондроцитов поддерживать правильный состав экстрацеллюлярного матрикса нарушается, что приводит к потере им своих механических свойств [16, 54, 81, 284].

Консервативное лечение рекомендовано на ранних этапах развития гонартроза, а хирургическое- на более поздних, однако консервативное лечение может и должно применяться на поздних этапах в комплексе с хирургическим [54, 77].

Немедикаментозное лечение включает в себя: снижение механической нагрузки на коленный сустав лечебную физкультуру, массаж и физиотерапевтическое лечение [54, 77].

Медикаментозное лечение условно можно разделить на симптоммодифицирующее, направленное на купирование болевого синдрома и воспаления, а также структурномодифицирующее, воздействующее на структуру коленного сустава. Однако это деление весьма условно, поскольку, как говорилось выше, воспаление само по себе является как следствием, так и причиной структурных изменений сустава при гонартрозе [13, 77, 303].

К медикаментозному лечению относится приём НПВП [54, 77], и так называемых «симптоматических лекарственных средств замедленного действия» (глюкозамин, хондроитин сульфат и другие корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани) [54, 77].

Применяют также внутрисуставное введение различных препаратов, таких как гормональные противовоспалительные средства (бетаметазон, дексаметазон и пр.) [12, 54, 138, 351], препараты гиалуроновой кислоты [1, 193, 224, 229], богатая тромбоцитами плазма (PRP-терапия) [1, 193, 224, 229] и озон [112, 123, 135].

Однако консервативное лечение эффективно только на ранних стадиях гонартроза [54, 77].

На поздних стадиях гонартроза пациентам может быть показано эндопротезирование [54, 69, 256], коленного сустава. Однако к этим операциям следует относиться с осторожностью ввиду сопутствующих им рисков [5, 54, 82, 96, 267].

При наличии патологий внутрисуставных структур с целью избежать или отсрочить эндопротезирование на ранних стадиях гонартроза может быть рекомендована артроскопия коленного сустава [174, 351, 376].

В процессе артроскопии часто требуется выполнить обработку хряща в очаге хондропатии для чего обычно применяют механические и холодноплазменные инструменты, однако во время их использования сложно контролировать степень и область воздействия на хрящ, что обуславливает существенные риски повреждения тканей, смежных с обрабатываемой областью [40, 74, 174, 351]. Лазерные методы позволяют дозировать воздействие на ткани и благодаря этому менее травматичны для хряща, окружающего обрабатываемую область, что даёт

возможность производить более точные и менее объёмные воздействия [40, 74]. Кроме того, имеются данные о том, что лазерная обработка способна стимулировать регенерацию суставного хряща по механизмам механобиологии [15, 72, 286] и фотобиомодуляции [152, 218, 299].

Включение лазерной обработки очагов хондропатии в комплекс лечения пациентов с гонартрозом потенциально способно улучшить функциональные результаты артроскопических операций на коленном суставе.

Однако до сих пор нет чёткого стандарта для артроскопической обработки очагов хондропатии с помощью лазерного излучения [40, 71]. Данные публикаций разрозненны, различные исследовательские группы использовали разные параметры лазерного воздействия. Необходимость стандартизации как лазерной обработки, так и её описания также указывают авторы, пытавшиеся ранее эти публикации систематизировать [217, 320].

Подводя итоги вышесказанного: консервативные методы далеко не всегда эффективны, особенно при значительных степенях тяжести хондропатии. Наиболее радикальная лечебная тактика (корректирующая остеотомия, эндопротезирование) имеет ряд противопоказаний, чревата осложнениями, и по мнению ряда авторов, может быть рекомендована только при тяжелых поражениях (3-4 степени тяжести гонартроза). Попытки сохранить собственный сустав лежат в сфере применения артроскопических методик, с помощью которых проводят дебридмент, обработку хрящевой поверхности сустава и стимуляцию хондрогенеза. Для этого традиционно используют механическое или холодноплазменное (абляция) воздействие, а также различные методики хондропластики. Однако наиболее универсальным и щадящим методом, позволяющим сочетать дозированное бережное воздействие на ткани со стимулирующим регенерацию эффектом, является лазерная обработка. В то же время, в работах, посвященных артроскопическому применению лазерного излучения на суставную поверхность, до сих пор нет единства в отношении показаний, рекомендованных параметров такого воздействия, конкретных протоколов операционной техники, а также доказательной оценки степени эффекта

стимуляции регенерации суставного хряща. Это существенно сужает возможности применения лазерных артроскопических методик в лечении пациентов с гонартрозом, которые до сих пор не нашли широкого распространения [40, 71, 217, 320].

Необходима разработка комплексной методики для эффективной артроскопической лазерной обработки очагов хондропатии. В методике должны быть учтены все параметры лазерного воздействия. Для этого воздействия должны быть изучены все аспекты его влияния на хрящ, чтобы гарантировать безопасность методики. Это обуславливает актуальность данной работы.

### **Степень разработанности темы исследования**

Слово «LASER» – аббревиатура, расшифровывающаяся как «Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation» – «Усиление света путем стимулированного выброса излучения». Лазерное излучение имеет три важных свойства. Первое – когерентность (разность фаз колебаний волн света в лазерном излучении всегда постоянна). Второе – монохроматичность (длины всех волн излучения в лазере одинаковы). Третье – узконаправленность (лазерное излучение плохо рассеивается и движется практически всегда по прямой) [40, 245, 250, 350].

Благодаря этим свойствам лазерная обработка очагов хондропатии позволяет точно дозировать воздействие на обрабатываемую ткань и смежные с ней области. Это даёт лазерной обработке преимущество по сравнению с холодноплазменной абляцией, при которой степень термического воздействия менее контролируема [18, 40, 86, 175, 207, 208, 232, 311, 346].

Результаты клинического применения лазерной обработки очагов хондропатии сильно разнятся. Часть авторов пишет о безопасности применения лазерного излучения [206, 220, 223, 268, 277]. Другая группа указывает на тяжёлые осложнения, связанные с применением лазера [151, 249, 311, 312]. Эта ситуация вызвана тем, что эффект воздействия лазерного излучения на ткань зависит от

различных параметров (мощность и длина волны самого излучения, длительность воздействия, среда воздействия). Однако, в публикациях различных авторов параметры лазерного воздействия сильно отличаются, и часто приводятся не полностью, что существенно затрудняет разработку стандартов применения лазерной обработки очагов хондропатии [217, 320, 382, 387].

Таким образом существует необходимость в создании методики лазерной обработки очагов хондропатии, с чётко описанными и изученными и безопасными параметрами воздействия.

### **Цель и задачи исследования**

#### **Цель исследования:**

Создание методики двухволновой лазерной артроскопической обработки очагов хондропатии при гонартрозе.

#### **Задачи исследования:**

1) Определить в эксперименте параметры лазерного излучения для обработки очагов хондропатии, не вызывающие необратимого термического повреждения тканей зоне обработки и смежных с ней областях.

2) Определить в эксперименте коэффициенты преломления и поглощения лазерного излучения в суставном хряще для прогнозирования эффективности лазерной обработки.

3) Разработать хирургическую технику артроскопической двухволновой лазерной обработки очагов хондропатии коленного сустава.

4) Внедрить в клиническую практику и оценить результаты применения двухволновой лазерной обработки очагов хондропатии в комплексе лечения пациентов в гонартрозом.

## Научная новизна

1) Впервые изучено в эксперименте термическое воздействие на суставной хрящ сочетанного двухволнового лазерного излучения  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм; доказана безопасность его термического воздействия и определена (методом подвижных интегрирующих сфер) степень проникновения в ткани в зависимости от длины волны.

2) Впервые разработана методика артроскопической обработки суставного хряща коленного сустава в очаге хондропатии с использованием сочетанного лазерного воздействия  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм, проведено ее клиническое внедрение и доказана эффективность.

## Теоретическая и практическая значимость работы

1) Обоснование эффективности применения, сочетанного двухволнового лазерного излучения  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм для артроскопической обработки очагов хондропатии позволяет использовать такое воздействие при лечении пациентов с гонартрозом.

2) Применение разработанной методики артроскопического вмешательства, включающего лазерную обработку очагов хондропатии, позволило уменьшить глубину дефектов хряща.

## Методология и методы исследования

Методология диссертационной работы соответствует цели и задачам исследования, его проведение одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №16-19 от 04.12.2019г.) Исследование выполнено в период с 2019 по

2023 годы. Доклинический этап работы включал проведение шести групп экспериментов и создание (на основании экспериментальных данных) методики артроскопической обработки суставного хряща коленного сустава в очаге хондропатии. В клиническом этапе работы приняло участие 40 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 23 до 75 лет с хондропатиями коленного сустава II-IIIст. До операции всем пациентам проводили стандартное обязательное предоперационное обследование (в том числе МРТ коленного сустава), а также выполняли анкетирование по опросным шкалам. Всем пациентам была выполнена артроскопия коленного сустава по стандартной методике. В ходе артроскопии всем пациентам выполняли лазерную обработку очагов хондропатии согласно разработанной методике. В послеоперационном периоде для всех пациентов применяли стандартный алгоритм реабилитации. Повторное обследование у всех пациентов включало анкетирование по опросным шкалам, а также контрольную МРТ коленного сустава.

### **Положения, выносимые на защиту**

1) Обработка очагов хондропатии сочетанным двухволновым излучением  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм с параметрами, обоснованными в ходе проведённых экспериментов, не вызывает необратимого термического повреждения тканей зоне обработки и смежных с ней областях.

2) Обработка очагов хондропатии сочетанным двухволновым излучением  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм с параметрами, обоснованными в ходе проведённых экспериментов, способна приводить к уменьшению глубины дефекта хряща.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Материалы работы доложены на:

1) VIII Пироговском форуме травматологов-ортопедов;

2) IX Национальном конгрессе с международным участием «Медицинская помощь при травмах».

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в практику ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, являющейся клинической базой кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Сеченовского Университета. Материалы исследования использованы также в преподавании курсов травматологии и ортопедии студентам, клиническим ординаторами аспирантам, проходящим обучение в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, определении цели и задач, разработке дизайна исследования, осуществлении экспериментальной деятельности, создании методики артроскопической лазерной обработки суставного хряща. Он провёл экспериментальный этап работы и, проанализировав его результаты, разработал алгоритмы обследования и лечения пациентов, лично проводил их отбор, обследование и анкетирование. Лично выполнял операции у всех пациентов, осуществлял контроль в динамике пациентов в соответствии с разработанным протоколом, провёл анализ полученных результатов, оценил степень значимости полученных различий с помощью программ статистической обработки, сформулировал выводы и практические рекомендации.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия, а именно пункту 4 «Экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений». Диссертационная работа посвящена методам лечения гонартроза, что будет способствовать сохранению здоровья населения, восстановлению трудоспособности, сокращению продолжительности и улучшению качества лечения, сокращению реабилитационного периода, повышению качества жизни. Области исследования: разработка методов лечения гонартроза и их внедрение в клиническую практику.

## **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работы, отражающих основные результаты диссертации, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в издании, входящем в базу данных RSCI.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 197 страницах стандартного текста, включающего введение, главу обзора литературы, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы, содержащий 393 источника, из которых 144 отечественных и 249 зарубежных авторов. В работе 59 рисунков и 18 таблиц.

# ГЛАВА 1. ГОНАРТРОЗ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Гонартроз

### Эпидемиология

Гонартроз (остеоартроз коленного сустава) представляет из себя гетерогенную группу заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов коленного сустава: хряща, субхондральной кости, менисков, синовиальной оболочки, связок, капсулы, а также периартикулярных мышц [54, 89, 200, 306].

Полиэтиологичность и вариативность патогенеза гонартроза, недостаточно чёткая связь между его клиническими и морфологическими проявлениями, а также высокая вариативность этих проявлений вызывают определённые сложности с установлением его распространённости [54, 77].

Например, определение частоты встречаемости гонартроза среди взрослого населения мира значительно колеблется в зависимости от того, какие критерии диагностики использовались в конкретном исследовании [54, 77].

Так по данным различных исследований, проанализированных Минздравом РФ, до 42% взрослого населения имеет клинические признаки гонартроза. Рентгенологические признаки гонартроза имеет до 33% взрослого населения. Если же устанавливать диагноз гонартроза только по совокупности как клинических, так и рентгенологических данных, то его распространённость составляет до 15,9% взрослого населения [54, 214, 309, 389].

Также о распространённости гонартроза позволяет судить то, что он является одной из самых частых локализаций остеоартроза [60, 61, 98, 275, 284, 299, 345]. Остеоартроз в свою очередь входит в число наиболее распространённых заболеваний, так как по данным различных исследований, около половины

взрослого населения старше 50 лет страдает остеоартрозом [60, 61, 98, 209, 214, 257, 307, 346]. Кроме того, у старших возрастных групп частота встречаемости остеоартроза возрастает ещё больше [60, 61, 98, 214, 257, 275, 307, 338, 345, 385]. Если среди населения старше 50 лет остеоартрозом страдает примерно 50%, то среди людей старше 60 лет эта цифра возрастает уже до 80 %, а среди населения старше 70 лет - до 90% [25, 53, 64].

Во всех возрастных группах женщины страдают чаще мужчин как остеоартрозом вообще, так и гонартрозом в частности. Гонартрозом женщины страдают чаще в 1,2-1,4 раза [60, 205, 262]. И это также перекликается с распространённостью остеоартроза в целом: во всех возрастных группах женщины болеют остеоартрозом чаще мужчин в 1,2-1,7 раз [316, 364, 383]. Ещё одно исследование охватывает все возрастные группы взрослого населения Российской Федерации и согласно ему, в России среди всего взрослого населения всех возрастных групп артрозом коленного, тазобедренного или обоих этих суставов страдает до 13 % популяции [54].

Имеется также ряд исследований для других стран. По данным национального реестра в США количество пациентов с гонартрозом составляет 14 миллионов человек [299]. Суммарное количество пациентов с гонартрозом в Германии, Франции, Италии, Испании и Великобритании составляет около 81 миллиона, в России, Бразилии, Индии и Китае- 380 миллионов [54, 278].

По данным, приводимым Madry Н. И соавторами, в развитых странах доля связанных с остеоартрозом финансовых потерь от всего ВВП может превышать сумму потерь, связанных с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями [214]. Всемирная Организация Здравоохранения поставила остеоартроз на второе место в списке заболеваний, наиболее часто приводящих к инвалидизации, также существует множество данных из различных стран, что гонартроз является одной из ведущих причин потери трудоспособности у взрослого населения [54, 60, 125, 184, 209, 239, 257, 275, 326, 345, 383, 389].

Согласно данным различных исследований, проанализированных Минздравом РФ, число пациентов с остеоартрозом, а, следовательно, и

гонартрозом в России и мире продолжает увеличиваться. В связи с этим Всемирная Организация Здравоохранения включила его в список наиболее быстро распространяющихся заболеваний [54, 239, 278].

### **Этиология и патогенез**

Гонартроз – полиэтиологическое заболевание. Факторы риска гонартроза можно разделить на модифицируемые (то есть те, на которые можно повлиять) и немодифицируемые (те, на которые повлиять нельзя) [29, 54, 61, 64, 81, 278, 338].

Немодифицируемые факторы риска:

- Возраст старше 50 лет;
- Женский пол;
- Генетические факторы;
- Врождённые аномалии развития коленного сустава.

Модифицируемые факторы риска:

- Ожирение (при ИМТ > 30 риск раннего ОА увеличивается втрое);
- Травмы коленного сустава;
- Приобретённое изменение оси нижней конечности;
- Приобретённые изменения биомеханики коленного сустава;
- Уменьшение объема и силы мышц нижней конечности;
- Регулярная избыточная нагрузка на коленный сустав (например, длительные подъёмы по лестнице, длительное сидение на корточках, частое сгибание коленного сустава, подъём и переноска тяжестей);
- Синовит и прочие воспалительные изменения.

Выделяют первичный и вторичный гонартроз, однако такое деление носит условный характер, поскольку как правило на коленный сустав каждого конкретного пациента действуют сразу несколько факторов как модифицируемых, так и немодифицируемых [54, 64, 81, 218, 284].

Сам по себе суставной хрящ лишён кровеносных сосудов, питание его осуществляется из субхондральной кости и синовиальной жидкости путём диффузии через систему микропор [15, 17, 44, 102, 271]. Фактически повреждения хряща и субхондральной кости являются взаимоусугубляющими процессами

поскольку снижение амортизационных свойств хряща приводит к перегрузке и склерозированию субхондральной кости, которое, в свою очередь, приводит к нарушению трофики суставного хряща, снижающему его регенераторный потенциал и вызывающему дальнейшую прогрессию повреждений [33, 38, 44, 210, 386].

Постепенно хрящ начинает разрушаться всё более, на поверхности сустава появляются участки, где хрящ отсутствует полностью и обнажена субхондральная кость. Незащищённая кость подвергается критическим механическим нагрузкам, усугубляющим дегенеративные изменения что с одной стороны практически сводит на нет регенерацию хряща [5, 17, 62, 125, 178, 183], а с другой может приводить к импрессии кости и нарушениям биомеханики всего сустава [62, 98, 233, 251].

Кроме того, помимо трофической функции, субхондральная кость выполняет для хряща ту же амортизационную функцию, что и он для неё: субхондральная кость вместе с мышцами и сухожилиями сустава поглощает от 30% до 50 % механической нагрузки на сустав [44, 352]. Следовательно, с прогрессией субхондрального склероза суставной хрящ начинает испытывать дополнительное механическое воздействие, что опять же запускает описанный выше порочный круг [44, 62, 98, 233, 251, 352].

На молекулярном уровне патологические процессы при гонартрозе протекают во всех тканях коленного сустава, приводя к их структурным изменениям и потере биологических свойств. Под действием провоспалительных цитокинов, в хондроцитах не только ингибируется синтез коллагена и протеогликанов, но и ускоряется их деградация. В тканях субхондральной кости происходит снижение активности остеобластов и усиление активности остеокластов, приводящие к снижению плотности кости. Дегенеративные процессы индуцируются также в синовиальной оболочке и связках коленного сустава [54, 318, 339, 341, 370].

Большое значение в патогенезе гонартроза имеет избыточная механическая нагрузка на сустав, так как механорецепторы хондроцитов, реагируя на неё,

индуцируют каскад воспалительных реакций, влияние которых описано выше [54, 171, 287, 288, 363].

Также велика роль ожирения причём воздействие его двояко: с одной стороны, избыточный вес увеличивает механическую нагрузку на суставы, с другой- жировая ткань представляет из себя секреторный орган, продуцируемые которым адипокины способны стимулировать синтез медиаторов воспаления в тканях сустава [54, 102, 237, 260, 324].

### **Изменения в хряще**

Как уже упоминалось выше, питание и оксигенация суставного хряща затруднены в связи с его аваскулярностью. Чтобы выживать в таких условиях хондроциты имеют крайне замедленный метаболизм, который отчасти обуславливает сложности в регенерации суставного хряща [44, 241]. Хондроциты обладают рецепторами к механической нагрузке, которая также влияет на их деятельность наравне с гуморальными факторами [44, 241]. Доказано, что динамическая нагрузка на хондроциты повышает их секреторную активность, тогда как длительная статическая нагрузка –снижает [241, 242].

Известно, что центральным звеном патогенеза гонартроза является не просто нарушение синтеза коллагена, а наступающая вследствие нарушения равновесия между катаболизмом и анаболизмом, дегенерация межклеточного матрикса суставного хряща коленного сустава. Именно экстрацеллюлярный матрикс составляет основу суставного хряща коленного сустава и обеспечивает его механические свойства. Поддержание правильного баланса воды и растворённых веществ (коллагена, протеогликанов и неколлагеновых белков) осуществляется хондроцитами. По мере старения или под действием повреждающих факторов способность хондроцитов поддерживать правильный состав экстрацеллюлярного матрикса нарушается, что приводит к потере им своих механических свойств [16, 54, 81, 97, 146, 211, 284].

Аваскулярность суставного хряща вкупе с высокодифференцированностью хондроцитов значительно затрудняет его регенерацию. Тем не менее регенерация хряща в очаге хондропатии возможна. Заживление дефекта может происходить

«первично», за счёт восстановления собственно хондроцитов, или «вторично» за счёт заполнения дефекта фиброзной тканью. Второй путь проще и быстрее, однако фиброзная ткань не обладает теми механическими качествами, которые требуются гиалиновому хрящу. Таким образом аваскулярность суставного хряща имеет и положительную сторону, так как невозможность быстрого попадания большого количества клеток-предшественниц фиброзной ткани в зону дефекта хряща позволяет направить восстановительный процесс по первому пути [15, 272, 273].

### **Изменения в субхондральной кости**

Исходя из обзоров литературы, выполненных Kwan Tat, Ислейих О. И., а также данных Минздрава России, дегенеративные изменения субхондральной кости зачастую сопровождаются аналогичными изменениями в хряще и являются одним из основных патогенетических проявлений гонартроза. Одни авторы считают, что в патогенезе гонартроза поражается первой именно кость, другие - что вначале дегенеративные изменения происходят в хряще. Однако тесная патогенетическая связь между прогрессированием остеоартроза и асептическими изменениями в субхондральной кости сомнений не вызывает [44, 54, 150, 373].

Остеоциты в своих лакунах несут основную механическую нагрузку и их форма непосредственно связана с тем, насколько эффективно они справляются со своей функцией. Известно, что при сравнении остеоцитов субхондральной кости взятой из здорового сустава с остеоцитами, взятыми из сустава с артрозом были выявлены существенные отличия в фенотипе. Нормальные остеоциты имеют вытянутую форму и чёткие контуры, тогда как патологически изменённые более округлые, а их контуры неровные. Такие изменения чётко ассоциируются с нарушением основной механической функции остеоцитов [44, 305]. Остеоциты осуществляют гуморальную регуляцию посредством секреции склеростина (SOST) а также дентин матриксного белка-1 (DMP-1) [173, 237]. Влияние склеростина на метаболизм костной ткани изучено не до конца, однако известно, что он влияет на регуляцию остеогенеза через систему Wnt/beta-catenin [137, 313, 390]. Остеоциты секретируют склеростин после того, как они внедряются в минерализованный матрикс, чтобы ограничить дальнейшее образование кости остеобластами [44, 355].

В свою очередь DMP-1 регулирует минерализацию костного матрикса [249, 342, 361]. Таким образом повышение секреции SOST и DMP-1 при остеоартрозе приводит к нарушениям минерализации кости и нарушению синтеза нормальной костной ткани [365].

Остеобласты – мононуклеарные специализированные клетки, происходящие из мезенхимальных стромальных клеток [365].

Остеобласты производят белки внеклеточного матрикса костной ткани, отвечают за формирование костных балок и даже регулируют активность остеокластов, что делает нарушение их деятельности важной частью патогенеза остеоартроза [355]. Так остеобласты отвечают за синтез собственных факторов дифференцировки (RUNX2 и OSX) и факторов роста [282, 310]. Остеобласты регулируют фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), который также имеет значение в патогенезе остеоартроза [282].

Важной частью регуляции ремоделирования костной ткани является система регуляции остеобласто-остеокластогенеза представленная активатором остеопротегерина/рецептором системы лиганда ядерного фактора каппа-В, так называемая система OPG/RANK/RANKL [257, 290]. По данным различных исследований, остеобласты активно участвуют в этой регуляции синтезируя остеопротегерин (OPG) который связываясь с RANKL, является конкурентным ингибитором белка связи RANKL-RANK, стимулирующей остеокластогенез. Снижение секреции этих белков остеобластами имеет чёткую связь с прогрессированием остеоартроза [44, 253].

По данным исследований Massicotte F., а также Tat S.K., у пациентов с остеоартрозом при высоком содержании в субхондральной кости простагландина E2 (PGE2), интерлейкина-6 (IL-6), остеопротегерина и низком содержании RANKL наблюдается предрасположенность к остеогенезу. В то же время у пациентов, в субхондральной кости которых отмечается снижение содержания PGE2, IL-6 и OPG, но повышение содержания RANKL наблюдается склонность к резорбции субхондральной кости [54, 96]. В связи с гипоксией остеобласты меняют свой фенотип на остеобластогенный, это изменение фенотипа и приводит к нарушению

синтеза ими многих белков и появлению предрасположенности к резорбции кости [335].

### **Поражение прочих структур коленного сустава**

Состояние суставного хряща и субхондральной кости коленного сустава напрямую связано с тем, как они справляются со своими механическими задачами в рамках функционирования всего коленного сустава. Однако функция сустава может быть первично нарушена из-за нарушения работы прочих его структур [54, 77].

Разрыв мениска коленного сустава может приводить к образованию подвижного лоскута, который, смещаясь внутри сустава, вклинивается между суставными поверхностями и таким образом вызывает их критическую перегрузку. В некоторых случаях такие лоскуты могут даже блокировать коленный сустав радикально ограничивая его подвижность. Аналогично могут действовать свободные хондромные тела. Разрыв и/или экструзия мениска (могущая быть следствием разрыва) способны приводить к ротационной нестабильности коленного сустава или изменению его оси. Во всех случаях изменение биомеханики сустава приводит к локальной перегрузке определённого участка хряща и инициации развития гонартроза [3, 14, 104, 118, 133, 137].

К нестабильности коленного сустава, и, как следствие, развитию артроза, также могут приводить разрывы крестообразных или коллатеральных связок коленного сустава [14, 43, 45, 87, 115, 131, 132, 139].

Повреждение связочного аппарата надколенника может приводить к его нестабильности или нарушению конгруэнтности суставных поверхностей пателлофemorального сочленения. И то и другое нарушает биомеханику сустава, вызывает локальную перегрузку суставного хряща [8, 95, 121, 129].

Болезнь Гоффа (следствие возрастных гуморальных изменений) или синдром Гоффа-Кастерта (следствие травмы передних отделов коленного сустава) выражаются в увеличении объёма жирового тела Гоффа коленного сустава. Гипертрофированное тело Гоффа ущемляясь в суставе дополнительно травмирует суставной хрящ, но также и травмируется само, экспрессируя провоспалительные

цитокины и через это влияя на секреторную функцию остеоцитов и хондроцитов [21, 49, 113, 124].

Хронический синовит не только ассоциирован с гонартрозом за счёт патологического действия на коленный сустав хронического воспалительного процесса, но также может приводить к образованию спаек, гипертрофии синовиальных складок коленного сустава, которые повреждают суставной хрящ уже чисто механически [26, 99, 122, 141].

В последние годы также набирает популярность и активно изучается концепция так называемых «анатомических поездов». Суть концепции заключается во влиянии комплексной работы мышц, их хронических спазмов и перегрузок в том числе и на коленный сустав посредством изменения механики походки. Подобные изменения могут приводить как к локальной перегрузке хряща, субхондральной кости менисков или отдельных связок коленного сустава, так и в увеличении нагрузки на коленный сустав в целом [142, 296].

## **1.2 Диагностика**

### **Жалобы и анамнез**

Основная жалоба – боль в коленном суставе. На ранних этапах заболевания пациенты могут испытывать только дискомфорт при ходьбе, который со временем усиливается до боли, также на ранних этапах пациенты могут жаловаться на утреннюю скованность коленного сустава. Некоторые пациенты связывают начало болей с какой-либо травмой или перегрузкой сустава, однако зачастую это событие является не причиной самого артроза, а поводом для его манифестации. По мере развития артроза к болевому синдрому может присоединяться изменение походки, крепитация, чувство распирания в суставе и ограничение его движений. На поздних этапах гонартроза боли беспокоят пациента даже в покое по ночам, начинается мышечная атрофия, может происходить отклонение оси конечности и прогрессировать ограничение подвижности [54, 99, 168, 199, 234, 238, 364, 378].

Клиническое и инструментальное обследование пациентов с гонартрозом будут далее рассмотрены подробно каждый в своём разделе. Однако сейчас нужно сказать, что, как указывалось ранее, диагностика гонартроза требует обязательного сопоставления клинической картины с данными инструментальных исследований [77].

Ещё в 1980 году М.Г. Лекемом были предложены критерии диагностики гонартроза на основании совокупности клинических и рентгенологических данных:

- 1) болезненность и/или ограничение при пассивном сгибании коленного сустава (сгибание в норме не менее  $135^\circ$ , разгибание -  $0^\circ$ );
- 2) сужение щели бедренно-большеберцовых (медиального и/или латерального) или пателлофemorального суставов;
- 3) остеофиты и/или субхондральный склероз и/или субхондральные кисты.

Пациенту ставят диагноз «гонартроз» только при наличии всех трёх признаков и после дифференциальной диагностики с иными заболеваниями системного и местного характера (например, системные артриты, хондрокальциноз, асептический некроз кости, нейропатия, хондроматоз или инфекционные заболевания) [48, 77].

Существуют также международные критерии диагностики остеоартроза коленного сустава от американской коллегии ревматологов, где отдельно рассматриваются только клинические критерии, и отдельно - сочетание клинических и рентгенологических критериев [134]. Они представлены в Таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Критерии диагностики гонартроза

Клинические критерии	
1. Боль большинство дней предыдущего месяца	1 + 3 других критерия (2,3,4,5,6,7) Чувствительность – 95% Специфичность – 69% 1 + 4 других критерия (2,3,4,5,6,7) Чувствительность – 84% Специфичность – 89%
2. Возраст старше 50 лет	
3. Утренняя скованность ( $\leq 30$ мин.)	
4. Крепитация	
5. Боль при пальпации	
6. Костные разрастания	
7. Отсутствие гипертермии	

## Продолжение Таблицы 1.1

Комбинация клинических и рентгенологических критериев	
1. Боль большинство дней предыдущего месяца	1 и 5 + 1 критерий из 3-х (2,3,4) Чувствительность – 91% Специфичность – 86%
2. Возраст старше 50 лет	
3. Утренняя скованность ( $\leq 30$ мин.)	
4. Крепитация	
5. Остеофиты	

**Клинический осмотр**

Проводится полный ортопедический осмотр сустава, общий осмотр пациента, а также расчёт его индекса массы тела. При пальпации определяется болезненность в той части сустава, которая наиболее поражена. Существует ряд мануальных тестов для определения патологии коленного сустава. Так для оценки количества внутрисуставной жидкости может быть использован тест танцующего надколенника, для оценки локализации хондропатии – симптом Золена и тест болезненности фасеток, симптом Штейнманна I, II и тест Брагарда могут быть использованы для оценки повреждения менисков а для оценки стабильности сустава тесты выдвигного ящика (передний и задний), вальгусной и варусной нагрузки [19, 54, 168, 199, 234, 238, 297, 315, 356, 364, 378]:

Тест «танцующего надколенника» – баллотирование надколенника при сжатии рукой верхнего заворота коленного сустава.

Симптом Золена (Zohlen) – боль, возникающая при напряжении квадрицепса бедра на фоне прижатого к бедру надколенника.

Тест болезненности фасеток – боль, возникающая при давлении на медиальную или латеральную фасетку надколенника, а также подлежащую им суставную поверхность мыщелков бедра.

Симптом Штейнманна (Steinmann) – появление боли в проекции суставной щели во время сгибания/разгибания коленного сустава в условиях ротации голени.

Тест Брагарда (Bragard) - усиление боли при пальпации суставной щели одновременно с ротацией голени при согнутом до 90 градусов коленном суставе.

Тест переднего и заднего выдвигного ящика при сгибании 90 градусов – нестабильность коленного сустава при давлении на голень в согнутом положении.

Тест отведения и приведения (тест вальгусной и варусной нагрузки) – появление болей в коленном суставе при боковой нагрузке. Вначале проверяется в положении полного разгибания в коленного сустава, далее – при согнутом на 20 градусов коленном суставе.

### **Инструментальные методы диагностики**

Всем пациентам с гонартрозом рекомендована рентгенография коленного сустава в прямой, боковой и аксиальной (для оценки пателло-фemorального сочленения) проекциях. На рентгенограммах можно обнаружить следующие изменения [54, 65, 170, 343]:

- сужение суставной щели;
- субхондральный склероз;
- остеофиты по краям суставных поверхностей и в местах прикрепления связок;
- кисты в эпифизах;
- изменение формы эпифизов.

Для более точной диагностики и определения тактики лечения применяется также компьютерная томография коленного сустава [54, 170].

На ранних этапах гонартроза, когда клинические признаки уже имеются, а рентгенологические ещё не определяются, пациентам рекомендована магнитно-резонансная томография (МРТ) коленного сустава с мощностью 1,5 Тесла. МРТ ещё на ранних стадиях позволяет визуализировать [80, 110, 116, 185, 187, 188, 349]:

- уменьшение толщины (от незначительного до полнослойных дефектов) суставного хряща;
- отёк, остеонекроз и кистовидную перестройку субхондральной кости;
- синовит, патологические разрастания и кисты синовиальной оболочки;
- дегенеративные изменения, а также разрывы менисков и связок коленного сустава.

Помимо МРТ на ранних стадиях гонартроза в качестве метода диагностики может быть использовано ультразвуковое исследование коленного сустава, однако, как диагностический метод, оно уступает МРТ по всем параметрам кроме доступности. Также УЗИ может быть использовано в ситуациях, когда пациенту противопоказано МРТ или с целью снижения лучевой нагрузки [54, 77, 80].

Диагностическая артроскопия является наиболее эффективным и точным методом диагностики патологии сустава. По данным различных исследований, точность артроскопической диагностики составляет почти 100%, тогда как у прочих инструментальных методов точность колеблется от 60 до 90% [10, 24, 54, 77, 130, 351]. Однако любое артроскопическое вмешательство в коленный сустав само по себе несёт определённые риски, а также требует послеоперационной реабилитации. Кроме того, для диагностической артроскопии требуется работа большого количества специалистов, операция, множество различного оборудования и сравнительно много времени. Это делает артроскопию наименее доступным методом диагностики. Поэтому в большинстве случаев, артроскопическую диагностику применяют для окончательной корректировки диагноза и операционного плана по ходу операции, показания к которой были установлены иными способами [54, 77].

### **Лабораторные исследования**

При гонартрозе специфические биохимические маркеры отсутствуют. Кроме того, патологические процессы в разных суставах могут наслаиваться друг на друга. В связи с этим, какого-либо «золотого стандарта» лабораторной диагностики гонартроза не существует [54, 169, 358].

Для дифференциальной диагностики с ревматическими заболеваниями рекомендовано определение содержания в крови ревматоидного фактора, антител к циклическому цитрулиновому пептиду и уровня мочевой кислоты [54, 323, 372, 391].

При синовите коленного сустава рекомендуется выполнять исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и скорости оседания эритроцитов, так как умеренное повышение этих показателей характерно для синовита, а

выраженное увеличение свидетельствует об иных патологиях. В таких случаях рекомендуется исследование уровня белка, химических и физических свойств синовиальной жидкости [54, 291, 293, 330, 344].

Общий и биохимический анализы крови, а также анализ мочи рекомендованы только пациентам с сопутствующими заболеваниями для выявления возможных противопоказаний к лекарственным препаратам [196, 292, 344].

### **Анкетирование**

Анкетирование является важным методом исследования при гонартрозе, поскольку позволяет хотя бы приблизительно перевести субъективные ощущения пациента в объективную числовую величину. Существует множество различных шкал для оценки функции коленного сустава [20, 50, 83, 120, 136, 390].

Все эти шкалы можно разделить на 2 группы:

Первая группа – шкалы, анкеты которых пациент заполняет самостоятельно, и учитывающие только его субъективную оценку. К ней относятся:

Визуально аналоговая шкала (ВАШ) – наиболее быстрый простой для заполнения и распространённый способ оценки интенсивности болевого синдрома.

Lequesne algofunctional index (LFI) – одна из наиболее распространённых шкал, использующийся для оценки тяжести гонартроза и эффективности его лечения.

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) – одна из наиболее распространённых шкал. Изначально была разработана для изучения эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении гонартроза. Впоследствии её эффективность была подтверждена и для оценки хирургического лечения гонартроза.

Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – большой и подробный опросник, разработанный для комплексной оценки степени ограничения функции коленного сустава, болевого синдрома и спортивной активности пациентов с гонартрозом.

Oxford knee score (OKS) – короткий и простой для заполнения опросник, разработанный для оценки эффективности тотального эндопротезирования коленного сустава.

The International Knee Documentation Committee (IKDC) – опросная шкала, также затрагивающая боль, функцию и спортивную активность.

Knee Society Scores (KSS) – небольшой и быстрый опросник, созданный Американским обществом коленного сустава, для оценки болевого синдрома и функции коленного сустава.

Вторая группа – шкалы, анкеты которых заполняются совместно пациентом и врачом. К этой группе относятся:

Knee Society Score (KSS) – шкала, изначально разработанная для объективной оценки врача, но впоследствии дополненная субъективной оценкой пациента. На сегодняшний момент правообладатели шкалы утверждают, что субъективным ощущениям пациента в шкале придаётся даже большее значение, чем мнению врача.

Bristol knee score (BKS) – ещё одна гибридная шкала, разработанная и наиболее применяемая в Великобритании, оценивающая как болевой синдром, так и функцию коленного сустава.

### **Классификация**

На протяжении многих лет различные авторы предлагали множество классификаций для артроза.

Для Rg и КТ наиболее точной и распространённой является классификация Kellgren-Lawrence (KL) [147, 308, 328, 357]. В соответствии с KL выделяют следующие стадии гонартроза:

I – сомнительная: сужения рентгенологической суставной щели нет или определяется незначительное сужение, заострения или мелкие остеофиты на краях суставных поверхностей.

II – минимальная: небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты на краях суставных поверхностей.

III – умеренная: умеренное сужение суставной щели, множественные небольшие или умеренно выраженные остеофиты на краях суставных поверхностей, незначительный субхондральный остеосклероз, небольшие деформации суставных поверхностей.

IV – тяжелая: резко выраженное сужение суставной щели, множественные крупные остеофиты на краях суставных поверхностей, выраженный субхондральный остеосклероз, разной степени выраженности деформации эпифизов костей, образующих сустав.

Однако KL не лишена недостатков, шкала концентрирует основное внимание на образовании остеофитов и сужении суставной щели, то есть поздних этапах развития гонартроза, на которых превалируют тяжёлые органические нарушения и регенераторный потенциал хряща почти полностью потерян. Ранние же этапы развития гонартроза, на которых регенераторный потенциал хряща ещё сохраняется, KL практически не затрагивает [147, 202]. Это связано с особенностями Rg и КТ, при которых достаточно визуализируется только субхондральная кость, но не мягкие ткани коленного сустава [61, 147, 202, 214].

Также существует классификация Ларсена, основанная на выраженности сужения суставной щели и костной ремодуляции:

- 0 степень – отсутствие рентгенологических признаков;
- 1 степень – сужение суставной щели менее чем на 50%;
- 2 степень – сужение суставной щели более чем на 50%;
- 3 степень – слабая ремодуляция;
- 4 степень – средняя ремодуляция;
- 5 степень – выраженная ремодуляция.

Однако данная классификация никак не учитывает склеротические изменения субхондральной кости, что затрудняет её использование [77, 160, 329].

Также существует классификация Ahlback, которая учитывает сужение суставной щели и размер дефектов субхондральной кости [77, 325, 332]:

- 1 степень – незначительное (менее 3 мм) сужение суставной щели;
- 2 степень – выраженное неравномерное сужение суставной щели;

3 степень – то же + минимальный (до 5 мм) костный дефект;

4 степень – то же + средний (5-10 мм) костный дефект;

5 степень – то же + большой (> 10 мм) костный дефект.

Существует классификация J.A.Rand построенная исключительно на оценке размеров дефектов мыщелков бедра [77]:

1) минимальный – глубиной до 5 мм и площадью менее 50% поверхности мыщелка;

2) умеренный – глубиной от 5 до 10 мм и площадью от 50 до 70% поверхности мыщелка;

3) обширный – глубиной более 10 мм и площадью от 70 до 90% поверхности мыщелка;

4) массивный – при поражении более 90% поверхности мыщелка.

Существует классификация Bargar, где также оцениваются дефекты бедренной и большеберцовой костей [77, 172]:

1) сегментарные – дефект кортикальной и губчатой кости на уровне суставной поверхности;

2) полостной – дефект губчатой кости без нарушения кортикального слоя;

3) промежуточный – дефект в середине кости при интактных дистальной и проксимальной частях;

4) прерывистый – при сегментарном дефекте кости.

В клинике часто применяется клинико-рентгенологическая классификация гонартроза по Н.С. Косинской в соответствии с которой гонартроз делится на 3 стадии, каждой из которых соответствует определённое сочетание клинических и рентгенологических признаков [54].

I стадия – при рентгенографии определяется незначительное сужение суставной щели по сравнению со здоровым суставом и лёгкий субхондральный остеосклероз. Клинически заболевание проявляется болью, возникающей после или при ходьбе, особенно при спуске и подъёме по лестнице. Боль проходит в состоянии покоя, иногда боль может появляться после долгого пребывания на ногах, движения в суставе, как правило, не ограничены.

II стадия – сужение рентгенологической суставной щели в 2–3 раза превышает норму, субхондральный склероз становится более выраженным, по краям суставной щели и/или в зоне межмышцелкового возвышения появляются костные разрастания (остеофиты). Клинически – умеренный болевой синдром, развивается ограничение движений в суставе, гипотрофия мышц, хромота. Определяется лёгкая фронтальная деформация оси конечности.

III стадия – клиническая картина характеризуется стойкими сгибательно – разгибательными контрактурами, резко выраженными болями и хромотой, умеренной и выраженной вальгусной или варусной деформацией конечности, нестабильностью сустава и атрофией мышц бедра и голени. При рентгенографии выявляется значительная деформация и склерозирование суставных поверхностей эпифизов с зонами субхондрального некроза и локального остеопороза, суставная щель почти полностью отсутствует, определяются обширные костные разрастания и свободные суставные тела.

Все приведённые выше классификации имеют право на существование, могут применяться и применяются в клинике. Однако на сегодняшний момент для определения лечебной тактики как правило применяют более современные классификации, основанные на оценке степени повреждения именно хряща по данным артроскопии и МРТ.

Для МРТ одной из наиболее распространённых является классификация Yulich [77, 246, 340, 362]:

1 степень – целостность хрящевой ткани не нарушена, но имеются внутривнутрихрящевые дефекты;

2 степень – локальное поверхностное повреждение хряща (до 50% глубины);

3 степень – локальное глубокое повреждение хряща (более 50% глубины);

4 степень – полное повреждение хряща с обнажением субхондральной кости.

Одна из более ранних и распространённых артроскопических классификаций является классификация Outerbridge [43, 45]:

1 степень – снижение тонуса суставного хряща, хондромалиция;

2 степень – появление трещин, небольших дефектов хряща;

3 степень – отслойка хрящевой ткани без обнажения подлежащей кости, появление «бахромы» на хрящевой поверхности;

4 степень – изъязвление с образованием дефектов хрящевой ткани с обнажением кости.

Также часто применяется классификация ICRS (International Cartilage Repair Society) [10, 23, 24, 334].

I степень – поверхностные;

II степень – до базального слоя, не достигающие до субхондральной кости;

III степень – достигающие до субхондральной кости;

IV степень – с поражением и обнажением субхондральной кости.

Однако классификации Outerbridge и ICRS и Yulish не учитывают конкретные числовые значения величины дефектов хряща, что ограничивает их применение [77, 254].

## 1.3 Лечение

### Консервативное лечение

Консервативное лечение рекомендовано на ранних этапах развития гонартроза, а хирургическое – на более поздних, однако консервативное лечение может и должно применяться на поздних этапах в комплексе с хирургическим или даже вместо него при невозможности оперативного вмешательства или отказе пациента от операции [54].

Патогенез гонартроза сложен, поэтому не существует какого-либо одного самостоятельного метода лечения, который бы эффективно воздействовал сразу на все аспекты патогенеза и позволял бы лечить гонартроз только им одним. Лечение гонартроза носит комплексный характер, и преследует 2 основных цели [54, 58, 59, 106]:

- Снижение интенсивности болевого синдрома.
- Остановка деструкции и стимуляция восстановления суставного хряща.

Немедикаментозное лечение включает в себя: снижение спортивных нагрузок на коленные суставы, ношение хорошо амортизирующей обуви, разгрузку поражённой конечности при помощи средств дополнительной опоры, лечебную физкультуру [148, 244, 361], снижение веса при индексе массы тела больше 25 [54, 274], ортезирование коленного сустава [149, 194], лечебный массаж коленного сустава и нижней конечности [181, 235] и различные физиотерапевтические процедуры [105, 164, 181, 197, 216, 222, 225, 261, 347].

Медикаментозное лечение условно можно разделить на симптоммодифицирующее, направленное на купирование болевого синдрома и воспаления и также структурномодифицирующее, воздействующее на структуру коленного сустава. Однако это деление весьма условно, поскольку, как говорилось выше, воспаление само по себе является как следствием, так и причиной структурных изменений сустава при гонартрозе [33, 38, 44, 210, 386].

Также все применяемые для лечения гонартроза препараты можно разделить по способу применения на системные (действующие через кровь) и местные (вводящиеся пара-и интраартикулярно, или наносимые на кожу в области сустава) [54, 77].

Медикаментозное лечение включает в себя приём нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Эффективность НПВП как симптоматического и также патогенетического лечения подтверждается различными исследованиями. Однако НПВП при длительном приёме могут вызывать различные осложнения, и потому их применение ограничено [213, 377].

Распространено применение так называемых «симптоматических лекарственных средств замедленного действия» к которым относятся стимуляторы регенерации суставного хряща (глюкозамин, хондроитина сульфат) и другие корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани. Эти препараты можно отнести к структурномодифицирующим, однако они требуют длительного приёма, а их действие не обладает большим регенераторным потенциалом, что переводит данные препараты в разряд вспомогательных [54, 57, 67, 75, 358].

Достаточно давно успешно применяется внутрисуставное введение различных препаратов. Внутрисуставное введение озона обладает выраженным противовоспалительным эффектом и может быть использовано как альтернатива НПВП, однако требует пункции коленного сустава со всем вытекающими из этого сложностями и рисками [112, 123, 135].

При выраженном воспалении, резистентном к иным методам терапии пациентам может быть рекомендовано внутрисуставное введение гормональных противовоспалительных препаратов (например, бетаметазон или дексаметазон). Эти препараты обладают выраженным противовоспалительным эффектом, однако их внутрисуставное введение несёт ряд рисков для хряща и потому такое лечение следует ограничивать строгими показаниями и периодизацией [12, 54, 138, 351].

Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) как структурно модифицирующая терапия превосходит по эффективности хондропротекторы (как принимаемые системно, так и вводимые внутрисуставно). Однако, ГК не обладает прямым противовоспалительным эффектом и требует предшествующей противовоспалительной терапии, а также сама по себе способна провоцировать синовит [137, 197, 276, 284, 338, 385].

В последние годы распространение получило внутрисуставное введение богатой тромбоцитами плазмы (PRP-терапия). PRP обладает рядом преимуществ, связанных с её аутологичностью, но плохо сочетается с противовоспалительной терапией, которая снижает её эффективность [30, 31, 35, 68, 84, 94, 191].

В заключение нужно сказать, что медикаментозное лечение требует комплексного подхода и ни один вид медикаментозной терапии не должен применяться в одиночку. Кроме того, с прогрессированием структурных изменений сустава при переходе на более поздние стадии гонартроза эффективность медикаментозного лечения снижается и может становится недостаточной. В таком случае прибегают к хирургическому лечению [54, 77].

### **Хирургическое лечение**

Артроскопия коленного сустава рекомендована на ранних этапах развития гонартроза, а также при наличии патологий внутрисуставных структур, которые в

свою очередь способны приводить к дополнительным повреждениям суставного хряща. К таким патологиям можно отнести разрывы менисков и связок коленного сустава, гипертрофию синовиальной оболочки, свободные тела в коленном суставе, болезнь Гоффа. Все эти патологии приводят к ускоренному развитию гонартроза и должны быть устранены хирургическим методом [78, 124, 174, 226, 236, 264, 279, 287, 351, 376].

### ***Обработка очагов хондропатии***

При выполнении артроскопического лечения коленного сустава по поводу гонартроза, перед оперирующим хирургом часто, среди прочего, стоит задача обработки очагов хондропатии на поверхности суставного хряща. Обработка заключается в удалении разволокнённых и нежизнеспособных тканей хряща. Таким образом частично восстанавливается конгруэнтность сустава, снижаются темпы дальнейшего разволокнения и дегенерации. Это приводит к снижению выраженности болевого синдрома, уменьшению воспаления и замедлению прогрессии гонартроза в целом [32, 34, 36, 76, 77, 85, 92, 108, 126, 154, 156, 322, 333, 351].

Обработка очагов хондропатии может выполняться различными типами инструментов.

Наиболее старый вариант – механические инструменты. Сюда входят различные виды артроскопических выкусывателей, шейверы, рашпили, ножи и ножницы. Данный тип применяется и по сей день, однако воздействие механических инструментов весьма грубо и не точно, с их помощью затруднительно удалять мелкие фрагменты разволокнённого хряща [40, 77, 86].

Второй, появившийся позднее, но ставший наиболее распространённым типом – холодноплазменные абляторы. В основе работы холодноплазменных абляторов лежит образование холодной плазмы в растворе электролита с помощью электромагнитных полей. Под действием плазмы происходит аморфное склеивание и уплотнение матрикса хряща. Это позволяет эффективно устранять разволокнения любого размера и «сглаживать» суставной поверхностью хряща в очаге хондропатии. Долгое время такое воздействие считалось безопасным, однако

позднее появились данные об осложнениях, связанных с избыточным нагревом хряща. Проблема холодноплазменных абляторов в том, что тепловые поля при их использовании сложноконтролируемы, что может приводить к избыточному воздействию на хрящ и окружающие ткани [18, 77, 86].

Третий тип инструментов – лазерные. У применения лазерных инструментов своя история и особенности, но подробно мы остановимся на них позднее в соответствующем разделе.

### ***Хондропластика***

Если величина очага хондропатии достаточно велика, простая обработка может быть неэффективна. В таких случаях применяют различные хондропластические методики, призванные не просто удалить повреждённые ткани хряща, но и заменить их новыми.

Аллопластика хряща, и замена хряща синтетическими материалами имели место быть в своё время, но результаты таких операций оставались неудовлетворительными [77].

В настоящее время остаётся актуальной так называемая «мозаичная хондропластика» – операция по аутотрансплантации хряща и субхондральной кости. Суть операции заключается в заборе из ненагружаемой зоны хряща аутотрансплата (хрящ и субхондральная кость забираются вместе, «одним куском») и пересадке его в очаг хондропатии. Однако такие операции достаточно травматичны. Также при мозаичной хондропластике имеются риски асептического некроза и кистозной перестройки трансплантата [9, 11, 28, 42, 70, 109, 140, 155, 163, 177, 179, 243].

В связи с этим были разработаны методики по перемещению в область очага хондропатии живых хондроцитов.

Первые операции такого типа заключались обработке склерозированной субхондральной кости до «кровяной росы». За счёт этого в область очага хондропатии должны поступать полипотентные клетки костного мозга, которые впоследствии должны трансформироваться в жизнеспособные хондроциты. Среди остеоперфоративных методик наиболее распространены туннелизация –

рассверливание тонкой спицей или сверлом, и микрофрактурирование – «прокалывание» микродолотом или шилом [77, 84, 88, 90, 165].

Обе эти методики не лишены недостатков. Так туннелизация может приводить к ожогу (за счёт трения вращающегося сверла или спицы) и некрозу субхондральной кости, что способно свести на нет её эффективность [119, 134].

Во время процедуры микрофрактурирования происходит механическая импакция кости вокруг формируемых отверстий. Микроструктура кости в стенке образующихся каналов уплотняется, костные трабекулы разрушаются, а питательные каналы забиваются. Это может приводить к нарушению микроциркуляции и, как следствие, некрозу субхондральной кости в зонах, смежных со сформированными при микрофрактурировании каналами [166, 212, 259, 353]. Учитывая функциональную взаимосвязь субхондральной кости и хряща, такие изменения могут негативно сказываться на результатах лечения очага хондропатии остеоперфоративными методиками.

Как указывалось ранее, субхондральная кость и покрывающий её суставной хрящ составляют единую функциональную единицу. Повреждение субхондральной кости приводит к нарушению трофики суставного хряща, что негативно сказывается на лечении очагов хондропатии [33, 37, 44, 210, 386]. Склерозированная субхондральная кость хуже справляется со своими амортизационными задачами, что приводит к увеличению механической нагрузки на хрящ, его избыточному износу и усугублению хондропатии [44, 352]. В свою очередь, прогрессирующая хондропатия увеличивает механическую нагрузку на уже ослабленную субхондральную кость таким образом замыкая порочный круг взаимоусугубляющих дегенеративных процессов.

Разрушение костных трабекул при микрофрактурировании дополнительно снижает механическую прочность кости и создаёт предпосылки для перегрузки и дегенеративных изменений смежных отделов. В то же время нарушение микроциркуляции одновременно препятствует питанию новообразующихся тканей в области очага хондропатии, а также препятствует регенерации самой субхондральной кости. Последнее в перспективе негативно сказывается на

трофике новообразующихся тканей и может приводить к дополнительной механической нагрузке на них.

Требуется отметить, что и сама концепция остеоперфоративных методик не совершенна. По данным различных авторов, не смотря на иммобилизацию и разгрузку сустава после операции, образующийся сгусток клеток часто бывает нестабилен. Смещение сгустка из области очага хондропатии может приводить к нарушению регенераторных процессов. Помимо этого, даже при стабильности сгустка, ткань, заполняющая дефект, не является полноценным гиалиновым хрящом. По этой причине, не смотря на заполнение дефекта, функция хряща полностью не восстанавливается, а образованная ткань может быть недолговечна [4, 77, 84, 88, 90, 165, 227, 295, 379].

### ***Корректирующая остеотомия***

При наличии выраженных нарушений оси конечности пациентам может выполняться корректирующая остеотомия бедренной или большеберцовой кости. На ранних стадиях гонартроза такие операции позволяют приостановить его развитие (если оно вызвано нарушением оси), а на поздних – отсрочить эндопротезирование на несколько лет. Однако для применения корректирующих остеотомий существуют определённые рамки [54, 63, 117, 204, 316]:

- фронтальная деформация (вальгусная или варусная) не более 20°;
- амплитуда движений в коленном суставе не менее 90°;
- ограничение разгибания не более 10-15°;
- отсутствие повреждений суставного хряща или внутрисуставных структур в контрлатеральных отделах сустава по данным МРТ или артроскопии;
- индекс массы тела менее 30-35;
- возраст моложе 65 лет.

Эндопротезирование коленного сустава показано пациентам с выраженным болевым синдромом при неэффективности иных методов лечения [54, 69, 256]. Эндопротезирование может быть одномышцелковым (когда имплант заменяет хрящ только медиального или латерального отдела сустава) и тотальным (когда заменяют весь хрящ бедра и большеберцовой кости). Эндопротезирование

коленного сустава является наиболее радикальным методом лечения гонартроза. Как правило оно рекомендуется пациентам при неэффективности прочих способов терапии. Однако при эндопротезировании коленного сустава имеются сравнительно высокие риски осложнений, что заставляет относиться к данным операциям с осторожностью [7, 39, 47, 77, 96, 107, 114].

В случае развития осложнений эндопротезирования или при особенно высокой их вероятности, например, в случае септических поражений методом выбора является артродезирование коленного сустава [54, 46, 130, 266]. Но не стоит забывать, что при артродезировании риск осложнений хоть и менее выражен, но всё равно остаётся, кроме того нарушение двигательного стереотипа негативно сказывается на смежных суставах [54, 145, 267].

Лазерная обработка очагов хондропатии.

Само слово «LASER» представляет из себя аббревиатуру – «Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation» – «Усиление света путем стимулированного выброса излучения». Лазерное излучение обладает несколькими важными свойствами:

- 1) когерентность;
- 2) монохромность;
- 3) узконаправленность.

Когерентность означает, что разность фаз колебаний волн света в лазерном излучении всегда постоянна, таким образом каждая волна света в лазерном луче движется независимо от других и свет не преломляется «сам об себя», меняя все свои параметры, как это происходит в обычном световом излучении. Монохроматичность означает, что длины всех волн излучения в лазере одинаковы, то есть в лазерном луче всё излучение «одного цвета». Узконаправленность означает, что лазерное излучение плохо рассеивается и движется практически всегда по прямой, что позволяет концентрировать его воздействие, именно поэтому лазерный луч как таковой нам не виден до тех пор, не упадёт на какую-то поверхность или нам на сетчатку [40, 245, 250, 350].

Основные параметры лазерного излучения:

- 1) мощность – измеряется в ваттах (Вт);
- 2) длина волны – измеряется в микрометрах (мкм);
- 3) энергия излучения – измеряется в джоулях (Дж) и представляет собой произведение мощности на длительность воздействия в секундах.

Эффект воздействия лазерного излучения на ткань зависит от длительности, облучения, площади светового пятна, оптических свойств ткани и среды, через которую лазер движется к ней, расстояния, преодолеваемого лазером до падения на ткань.

У применения лазеров для обработки артроскопической обработки хряща есть своя история:

Ещё с 1990-х годов множество различных исследователей публиковали результаты изучения лазерного воздействия на суставной хрящ, как *in vivo*, так и *ex vivo*. Упоминалось, что лазерный световод тоньше, чем инструменты иных типов, что упрощает работу в узких местах сустава. Авторы обращали внимание на более точное воздействие лазера на хрящ, по сравнению иными артроскопическими инструментами. Так механические инструменты при артроскопической санации коленного сустава позволяют успешно удалять костные разрастания, массивные гипертрофические участки тканей, однако их воздействие грубо и не позволяет бороться с разволокнением хряща в очаге хондропатии. При обработке холодноплазменными инструментами трудно контролировать степень абляции и коагуляции, что может приводить к избыточным повреждениям, как суставного хряща, так и субхондральной кости. При лазерной обработке хряща существует техническая возможность достаточно точного дозирования воздействия излучения. Это позволяет производить лазерную обработку строго определённых участков хряща в строго определённой степени, без повреждения тканей, находящихся за пределами обрабатываемой области [18, 40, 86, 175, 207, 208, 232, 311, 346].

Однако данные о термическом воздействии лазерного излучения на хрящ были неоднозначными.

Одни авторы утверждали, что лазерное излучение не более и даже менее травматично для суставного хряща по сравнению с холодноплазменной абляцией [206, 220, 223, 268, 277].

Другие авторы указывали на развитие асептического некроза хряща и субхондральной кости, связанных с лазерной обработкой [151, 249, 311, 312].

Здесь нужно сказать, что степень термического воздействия лазерного излучения на хрящ зависит от различных переменных. Среди этих переменных параметры самого лазерного излучения, параметры среды, в которой проводится воздействие, а также параметры самого воздействия (длительность обработки, непрерывность/периодичность облучения, расстояние от источника излучения до хряща). Отсутствие стандартов обработки сильно затрудняет совокупную оценку различных работ. Кроме того, многие авторы весьма ограниченно указывают в своих публикациях параметры воздействия. Часто можно наблюдать, что указывается только энергия излучения, или просто длина волны. Необходимость стандартизации как лазерной обработки, так и её описания также указывают авторы, пытавшиеся ранее эти публикации систематизировать [217, 320, 382, 387]. Таким образом до сих пор нет чёткого мнения об оптимальных параметрах лазерного воздействия для обработки хряща в очаге хондропатии, хотя многие ранние публикации свидетельствуют о высоком потенциале такой обработки.

Чтобы описать воздействие лазерного излучения на суставной хрящ, нужно начать с его гистологического строения. Суставной хрящ представляет собой клетки хондроциты и их предшественники, помещённые в матрикс из сложных органических молекул протеогликанов и коллагена. Эти молекулы также связывают воду и образуют сложные надмолекулярные структуры, отвечающие за механические свойства хрящевой ткани [71].

Термомеханические изменения хрящевой ткани были подробно изучены В.Н. Баграташвили и соавторами [71].

Авторы утверждают, что прочность химических связей в хряще достаточно высока и при нагреве хрящевой ткани до 75-80°C деструкции химических связей в молекулах органических соединений не происходит. Степень термического

разрушения органических молекул зависит не только от верхнего значения температуры, но также и от времени нахождения в определённом температурном диапазоне [71].

Был выполнен ряд экспериментальных работ на суставном хряще. При нагреве хрящевой ткани до 55-60°C деградации коллагена не наступало и хрящ не отличался от интактного. Необратимая денатурация коллагена происходила только при нагреве хрящевой ткани до 70°C. При этом она носила незначительный характер, так как составляла только 16% (в интактном хряще 2-5%) при нагреве до 70 градусов в течении 20-60 секунд [71].

В другом эксперименте хрящевую ткань нагревали до 100 градусов в течении 10 секунд. Далее образцы исследовали методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса. Продуктов первичного распада макромолекул в исследованных образцах обнаружено не было, что означает отсутствие химической деструкции [71].

Авторы также описывают «условие кратковременного нагрева» – при быстром нагреве хрящевой ткани денатурации не происходит, тогда как медленный нагрев даже до более низких температур способен вызывать разрушение органических молекул [71].

Быстрый нагрев хряща до 70-80°C вызывает феномен «релаксации напряжений» обратимую потерю хрящевой тканью своей упругости. Феномен связан с выпариванием жидкости исключительно из интерстиция хряща, но не из клеток. Такой эффект достигается только при лазерной обработке, так как при потере интерстициальной жидкости хрящ меняет свои оптические свойства. Таким образом создаётся определённый временной зазор, когда из интерстиция жидкость уже выпарена, а в хондроцитах выпариваться ещё не начинала. Такой хрящ становится пластичен, что позволяет изменить его форму. Позже интерстициальная жидкость возвращается и хрящ восстанавливает упругость, но уже в новой форме. Релаксация напряжений применяется для коррекции формы перегородки носа, ушных раковин и хрящей трахеи [71].

С. В. Иванников в своей работе выполнял лазерную обработку очагов хондропатии коленного сустава человека. Мощность воздействия составляла 30 Вт, а расчётный нагрев хряща – на 14°C. Согласно расчётам автора, максимальная температура хрящевой ткани не превышала 50°C. Осложнений, связанных с применением лазерных инструментов не возникало, получен положительный клинический результат [40].

Ещё одним свойством лазерного излучения является возможность индукции регенерации суставного хряща по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции [40].

### **Механобиология**

Как упоминалось выше, регенерация повреждённого суставного хряща может проходить 2 путями.

1 путь – заполнение дефекта фиброзной тканью.

2 путь – заполнение дефекта за счёт регенерации суставного хряща.

В свою очередь лазерное излучение способно направить, регенерацию именно по второму пути механически воздействуя на хондроциты, а также ускоряя массоперенос веществ в матриксе хряща [15, 272, 273].

Под действием лазерного излучения суставной хрящ нагревается неравномерно. Возникающий при этом градиент температур вызывает определённое термомеханическое напряжение в ткани хряща [71]. В эмбриогенезе гиалиновый хрящ образуется в зонах, подвергающихся компрессионной нагрузке. Лазерное излучение за счёт термомеханического напряжения модулирует в хряще эту нагрузку, стимулируя образование именно гиалинового хряща. Данное утверждение подтверждается экспериментально. Так Paul K. Holden, и др. в своей работе обнаружили, что лазерное излучение вызывает изменение регенерации суставного хряща в сторону синтеза коллагена II типа и образования гиалинового хряща, тогда как без лазерной индукции регенерация происходит с образованием фиброзной ткани [367]. Wong B.J.F. и др. обнаружили лазерную индукцию образования гиалинового хряща в межпозвоночных дисках *ex vivo*, при отсутствии клеточных и гуморальных механизмов репарации [255]. Подобную индукцию в

препаратах хряща носовой перегородки, подвергнутых термомеханической лазерной обработке с длиной волны 1,56 мкм, обнаружили Ю.Александровская и др. в своём исследовании. Причём следует обратить внимание на стимуляцию образования именно коллагена II типа [286].

По мнению В. Баграташвили и соавт. питание хряща осуществляется посредством массопереноса через множество непостоянных пор в толще хрящевой ткани. Однако эти поры могут «забиваться» продуктами жизнедеятельности хряща, да и само их количество не велико [71].

Также множество работ по изучению воздействия лазера на хрящ было опубликовано Э. Соболев и соавторами.

Авторы утверждают, что термомеханическое напряжение вызывает образование новых пор и очищение старых. Таким образом улучшается питание суставного хряща, что также положительно сказывается на регенерации [272, 273]. Ещё один результат воздействия лазерного излучения на матрикс хряща – образование микроскопических пузырьков газа и жидкости. Эти пузырьки могут оказывать стимулирующее механическое воздействие на хондроциты [72].

Образование микропор и пузырьков газа, как и их стимулирующее воздействие на регенерацию хряща подтверждается экспериментальными данными. В одном из исследований использовали лазер с длиной волны 1,56 мкм и мощностью 0,9 Вт на вторичных дефектах суставного хряща поросят. В облучённом хряще было обнаружено значительно большее количество микропор, чем в интактном. Также в облучённом хряще было обнаружено множество пузырьков [271]. В другом исследовании также обнаружено образование микропор и пузырьков в суставном хряще после его нагревания на 10-20 градусов Цельсия посредством лазерного излучения с длиной волны 1,56 мкм [15]. В другом исследовании обрабатывали межпозвоночный диск лазером с длиной волны 1,56 мкм, что привело к образованию пор и пузырьков, а также к стимуляции регенерации [271].

В ещё одном исследовании Э. Н. Соболев и соавт. использовали лазер с длиной волны 1,45 мкм для нагрева суставного хряща на 10 градусов Цельсия.

Гистологические образцы были взяты для исследования через 2 месяца. При их осмотре была выявлена выраженная клеточная регенерация. Длина волны 1,45 позволила исключить воздействие на субхондральную кость. Таким образом в данном эксперименте регенерация суставного хряща происходила исключительно за счёт его собственных клеток, без участия субхондральной кости [72]. В рамках того же исследования на дегенеративный суставной хрящ коленного сустава у группы пациентов 35-72 лет оказывалось лазерное воздействие с длиной волны 1,56 мкм. На контрольных МРТ было выявлено восстановление толщины хряща на 1-2 мм. Клинический результат у 90% пациентов заключался в выраженном уменьшении болевого синдрома [72].

Ещё один путь интраоперационного влияния лазерного излучения на суставной хрящ описан В.И. Юсуповым и соавт. Авторы утверждают, что при погружении световода лазера в жидкость, около его торцевой поверхности при мощности около 3 Вт формируются стабильные пузырьковые струи, образующие акустические колебания, которые в свою очередь оказывают гидростатическое давление на облучаемые ткани [240, 270, 392, 393].

Christopher J O'Connor и соавт. на основании существующей литературы утверждают, что повышенное давление при культивации культур мезенхимальных стволовых клеток в биореакторе способствует ускорению их пролиферации и дифференцировке по хрящевому типу [301]. К схожим выводам приходят Niamh Fahy и соавт. [231]. Экспериментально индукцию повышенным давлением дифференцировки и пролиферации хондроцитов обнаружили Yu-Min Juang и др. проведя протеомный анализ культур хондроцитов в условиях различного гидростатического давления [327]. Экспериментальные данные о стимуляции роста и дифференцировки хондроцитов в условиях как изолированного повышения нагрузки давлением, так и в комбинации с нагрузкой сдвигом приводят Shuichi Mizuno и Rei Ogawa [294]. То же влияние повышенного гидростатического давления на культуру хондроцитов описали Konstantinos Karamesinis и соавт. [194].

## Фотобиомодуляция

Помимо физического воздействия хрящевую ткань в целом, лазерное излучение воздействует и непосредственно на внутриклеточные процессы. Этот механизм воздействия получил название «фотобиомодуляция» [152, 265, 269].

Tiina Karu утверждает, что физически механизм фотобиомодуляции связан с воздействием лазерного излучения медные компоненты (фотоакцепторы CuA и CuB) цитохром-С-оксидазы являющейся конечным элементом митохондриальной дыхательной цепи. Воздействие на фотоакцепторы вызывает каскад химических реакций вначале в митохондриях, а потом и во всей клетке. В первую очередь этот эффект заключается в выраженном ускорении синтеза молекул АТФ [265]. Эту точку зрения подтверждают Deise. А.А. и соавт. в своём исследовании обнаружившие повышение синтеза молекул АТФ и белков в культурах клеток соединительной ткани мыши [269]. Andrea Amaroli и др. подвергали очищенные митохондрии воздействию лазерного излучения (64 Дж/см<sup>2</sup>–1000 мВт). Было выявлено увеличение потребления кислорода и синтеза АТФ. Авторы исследования считают, что высокие флюэнсы излучения (64 Дж/см<sup>2</sup>–1000 мВт) даже эффективнее низких [152].

Таким образом лазерное излучение различными путями способно индуцировать пролиферацию и дифференцировку клеток, что подтверждается различными авторами [152, 265, 269].

Kamila Pasternak-Mnich и соавт. в своём исследовании подвергали культуру клеток, взятую из бедренной кости воздействию лазерного излучения различных параметров. Было выявлено стимулирующее влияние лазерной обработки на дифференцировку клеток. Наилучший результат при непрерывном излучении 20ДЖ (плотность мощности 230 мВт/см<sup>2</sup>; частота 2000 Гц) [218]. Lucas Freitas de Freitas и Michael R Hamblin изучали воздействие лазерного излучения на различные ткани и пришли к выводу, что оно способно индуцировать регенераторные процессы в них, кроме того авторы утверждают, что стволовые клетки даже более восприимчивы к этому эффекту [198]. Стимулирующее влияние лазерного излучения на остеогенез в культуре полипотентных клеток костного мозга мыши

обнаружили Andrea Amaroli и др. [368]. По результатам исследования Klara Varabas и соавт., однократное облучение гистологических препаратов суставного хряща, взятого у больных остеоартрозом, с помощью инфракрасного лазера (807–811 нм; 25 Дж/см<sup>2</sup>) вызывает повышение образования различных белков. Это по мнению авторов является ещё одним доказательством эффективности лазерного излучения при лечении остеоартроза [221]. A.Zaty и др. провели следующее исследование: при пересадке аутологичных хондроцитов по поводу дефекта суставного хряща часть дефектов была подвергнута однократному лазерному воздействию с длиной волны 1,064 нм и общей плотностью энергии 0,55 Дж/см<sup>2</sup>. Эффективность процедуры в лазерной группе была заметно выше, чем в контрольной, что свидетельствует о положительном влиянии на хондрогенез [380].

Воздействие лазерного излучения с длиной волны 1,064 нм и выходной мощностью 0,75 Вт в течение 4, 8 и 12 секунд на культуру остеобластов изучали In Sook Kim и др. Остеоиндуктивный эффект был выявлен во всех 3 вариантах, незначительно превосходил другие 1 вариант, где общая плотность энергии составляла 1,5 Дж/см<sup>2</sup> [247]. Mohammed Mahmood Jawad и соавт. подвергали культуру остеобластов человека воздействию лазерного излучения различных мощностей. Во всех группах наблюдалось увеличение дифференцировки и пролиферации клеток. В группе с мощностью 300 мВт было обнаружено увеличение преимущественно пролиферации, тогда как в группе с мощностью 100 мВт увеличивалась преимущественно дифференцировка. 200 мВт – средний результат [215]. Reza Fekrazad и соавт. подвергали культуру клеток костного мозга кролика воздействию лазерного излучения 810 нм и 200 мВт в течение 3 секунд. Результат показал положительное влияние на дифференцировку этих клеток как по костному, так и по хрящевому типу. Лазеры с меньшей длиной волны 660 нм и 532 нм давали худший результат [321].

Проведя анализ научных публикаций, к выводу о способности инфракрасных лазеров с мощностью от 50 до 800 мВт и длиной волны 600-700 нм в дозах 0,7–4 Дж/см<sup>2</sup> стимулировать дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток пришли Reza Fekrazad и соавт. Однако авторы отмечают отсутствие чётких

стандартов, лазерной обработки [217]. О необходимости стандартизации говорят также Jose Stalin и др., утверждающие, что положительное влияние лазерного излучения на регенерацию костной ткани неоспоримо, но положительные эффекты были получены множеством разных учёных, каждый из которых использовал лазерное излучение с различными параметрами [320].

Таким образом можно заключить, что преимущество лазерной обработки над обработкой холодноплазменными или механическими инструментами заключается в следующем:

- дозированность и высокая точность воздействия, позволяющие свести вероятность термических повреждений хряща вне обрабатываемой области к минимуму;
- возможность стимуляции регенерации хрящевой ткани в очаге хондропатии по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции.

#### **1.4 Обоснование выбора излучений с длинами волн 0,97 мкм и 1,56 мкм**

Ранее различными авторами были опубликованы результаты экспериментов *in vivo*, проводившихся на суставных хрящах животных. Целью этих экспериментов было определение параметров лазерного излучения, позволяющих безопасно и эффективно производить обработку очагов хондропатии. Наилучшие результаты по восстановлению формы хряща были получены при использовании излучения с длиной волны  $\lambda=0,97$  мкм, а также излучения с длиной волны  $\lambda=1,56$  мкм. Применение излучений с этими длинами волн не только не оказывало патологического воздействия на суставной хрящ, но и (в эксперименте) могло индуцировать регенераторные процессы в нём [52, 74].

Иными авторами были опубликованы работы, где излучения с длинами волн  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм по отдельности применяли для обработки очагов хондропатии хряща человека. В рамках этих работ была установлена безопасность этих 2 излучений для суставного хряща, и приведены данные о возможности

стимуляции регенерации тканей в области обработанного очага хондропатии [119, 134]. Кроме того, все авторы указывали, что, при избыточной мощности, оба этих излучения могут вызывать термические повреждения хрящевой ткани [52, 74, 119, 134].

Однако данные этих исследований разрозненны и требуют дополнительного уточнения, кроме того, не было разработано единой методики для применения лазерного излучения в рамках артроскопической хирургии, в том числе и для сочетанного воздействия излучениями с длинами волн  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм [52, 74, 119, 134].

## 1.5 Резюме

В связи со сложным и многоуровневым патогенезом, лечение гонартроза носит комплексный характер. Ни один применяемый метод не может считаться идеальным. Также ни один метод лечения гонартроза не применяется самостоятельно в отрыве от всех остальных. Как правило терапия гонартроза сочетает в себе одновременное применение различных методик, где каждая дополняет другие. Это обуславливает необходимость совершенствования каждого из аспектов лечения гонартроза в отдельности, а также оптимизации их комбинированного применения.

Лазерная обработка очагов хондропатии, за счёт лучшей дозированной воздействия, позволяет снизить риск повреждения смежных тканей по сравнению с холодноплазменными и механическими инструментами.

Кроме того, лазерная обработка (за счёт механизмов механобиологии и фотобиомодуляции) может приводить к уменьшению глубины дефекта хряща аналогично остеоперфоративным методикам. Однако, в отличие от остеоперфорации, при лазерной обработке отсутствуют риски повреждения субхондральной кости за счёт ожога трением или импакции, а также нет проблемы крепления сгустка плюрипотентных клеток к поверхности хряща.

Включение лазерной обработки очагов хондропатии в комплекс лечения пациентов с гонартрозом потенциально способно улучшить функциональные результаты артроскопических операций на коленном суставе.

Однако до сих пор нет чёткого стандарта для артроскопической обработки очагов хондропатии с помощью лазерного излучения. Данные публикаций разрозненны, различные исследовательские группы использовали разные параметры лазерного воздействия.

Необходима разработка комплексной методики для эффективной артроскопической лазерной обработки очагов хондропатии. В методике должны быть учтены все параметры лазерного воздействия. Для этого воздействия должны быть изучены все аспекты его влияния на хрящ, чтобы гарантировать безопасность методики. Это обуславливает актуальность данной работы.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

В исследование было включено 40 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 23 до 75 лет с хондропатиями коленного сустава II-III ст. по ICRS. Во время предоперационного обследования по данным МРТ очаги хондропатии классифицировали по Yulish, а после артроскопии – по ICRS.

#### **Критерии включения**

1. Возраст: От 18 лет.
2. Наличие показаний к артроскопии коленного сустава.
3. Хондропатия II-III ст. мыщелков бедренной, большеберцовой костей и/или надколенника по классификации Yulish, верифицированная артроскопически.
4. Наличие письменного информированного согласия пациента на артроскопию коленного сустава и, в том числе, обработку очагов хондропатии, а также на участие в исследовании.

#### **Критерии невключения**

1. Наличие соматических противопоказаний к оперативному лечению.
2. Разрывы связок коленного сустава, требующие хирургического лечения.
3. Поражение сустава в результате системного, аутоиммунного, или онкологического процесса.
4. Внутрисуставные инъекции лекарственных препаратов менее чем за 3 месяца до момента операции.

#### **Критерии исключения**

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.
2. Несоблюдение рекомендаций врача в послеоперационном периоде.

## Этапы исследования

### Первый этап – экспериментальный

На эксплантах суставного хряща животных, а также на эксплантах суставного хряща человека, полученных в ходе эндопротезирования коленного сустава, была выполнена серия экспериментов по определению безопасных параметров лазерного излучения, а также определения степени его преломления и поглощения в ткани хряща при лазерной обработке.

### Второй этап – разработка методики лечения

На основании данных, полученных в ходе экспериментального этапа, была разработана методика артроскопической лазерной обработки хряща коленного сустава в очаге хондропатии.

### Третий этап – внедрение разработанной методики в клиническую практику и анализ полученных результатов

Проведено лечение 40 пациентов, которых наблюдали в течение 6 месяцев с момента операции. Всего было определено 2 амбулаторных контроля спустя 3 месяца с момента операции и спустя 6 месяцев с момента операции. Амбулаторный контроль спустя 3 месяца с момента операции включал в себя клинический осмотр и анкетирование (ВАШ, LFI, WOMAC, KOOS (sport)). Амбулаторный контроль спустя 6 месяцев с момента операции включал в себя клинический осмотр, анкетирование (ВАШ, LFI, WOMAC, KOOS (sport)), а также контрольную МРТ коленного сустава. Опросные листы, применявшиеся для анкетирования приведены в приложениях А-Г. Содержание, сроки и их обоснование для каждого из 3 осмотров на протяжении исследования также представлены в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Обследование пациентов

Обязательные визиты пациентов	Обоснование сроков визита	Клинический осмотр	Анкетирование ВАШ, LFI, WOMAC, KOOS (sport)	МРТ коленного сустава
Предоперационное обследование	Начало лечения	+	+	+

Продолжение Таблицы 2.1

Спустя 3 месяца с момента операции	Снятие ограничений по нагрузке на оперированную конечность	+	+	-
Спустя 6 месяцев с момента операции	Достаточный срок с момента операции для выполнения контрольной МРТ и оценки результатов лечения.	+	+	+

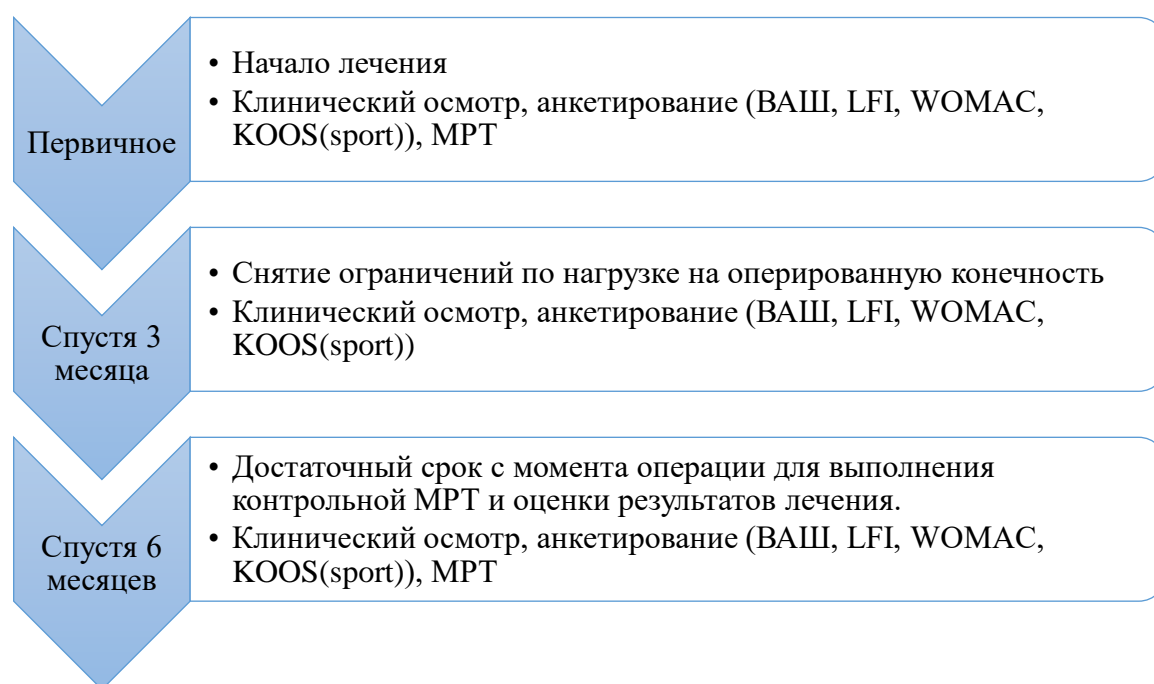


Рисунок 2.1 – Обследование пациентов

Всем пациентам после завершения экспериментального этапа исследования в соответствии с разработанной методикой выполнили артроскопическую обработку очагов хондропатии с помощью лазерных инструментов. В случае необходимости удаления особо крупных фрагментов ограниченно применяли

механические инструменты, после чего обработку заканчивали с помощью лазерного излучения.

На Рисунке 2.2 приведена дорожная карта исследования.

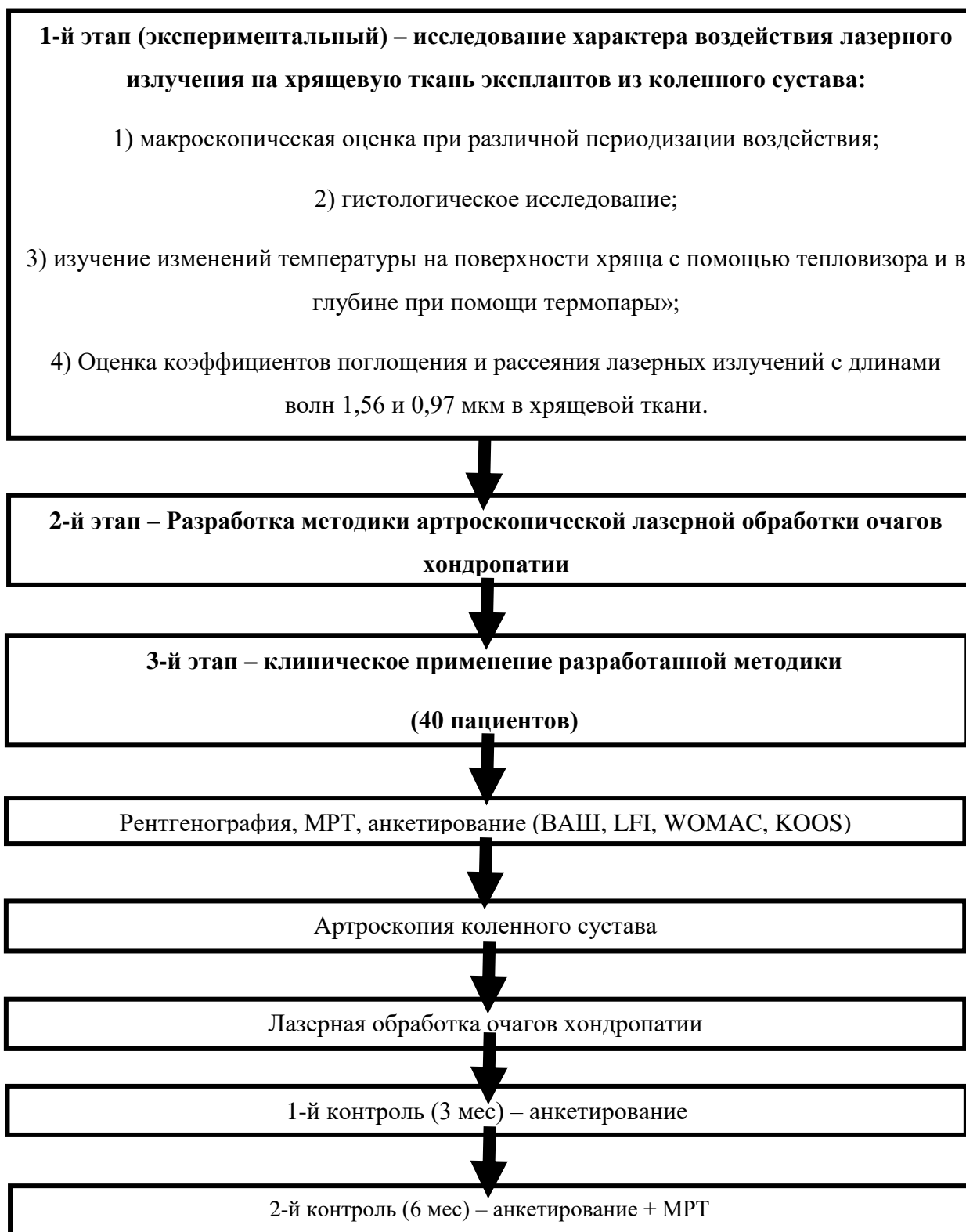


Рисунок 2.2 – Дорожная карта исследования

## 2.2 Характеристика пациентов

Всего за период с 01.09.2020 по 15.02.2023 в ГБУЗ ГКБ им С.П. Боткина прооперировано 40 пациентов с гонартрозом в возрасте от 23 до 75 лет, средний возраст  $47,4 \pm 1,7$  лет, из них 30 (37,5%) мужчин и 50 (62,5%) женщин (Рисунок 2.3).

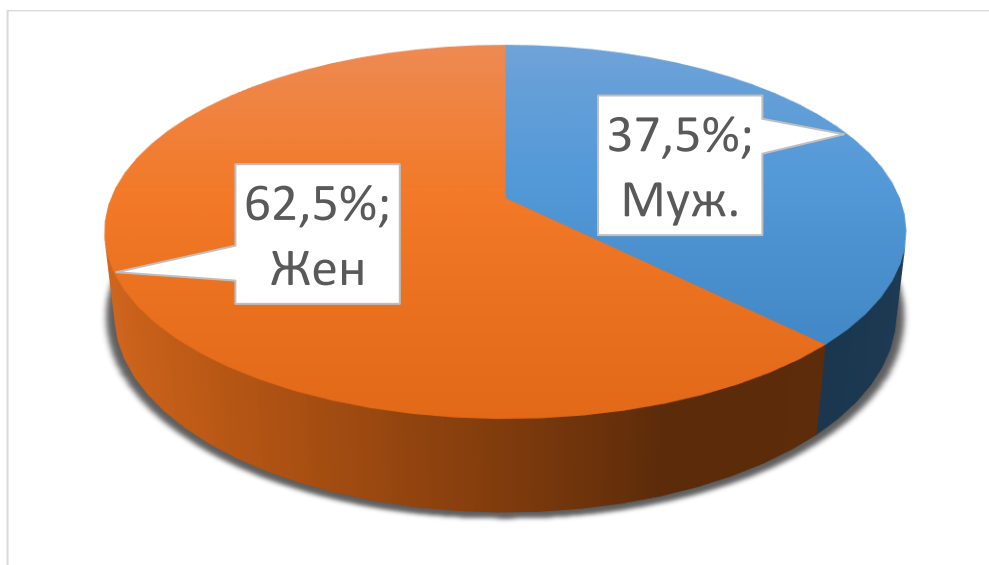


Рисунок 2.3 – Распределение пациентов по полу

33 пациента (82,5%) были трудоспособного возраста (мужчины моложе 59 лет, женщины – моложе 54 лет в соответствии с законодательством РФ). У 12 (30%) пациентов появление болевого синдрома было чётко связано с травмой. У всех пациентов давность возникновения болевого синдрома составляла более 6 месяцев, так как это являлось критерием включения. Все пациенты не являлись профессиональными спортсменами, работали на офисной работе.

По результатам диагностического этапа артроскопии, все пациенты были разделены на две группы по максимальной степени хондропатии. При наличии у пациента нескольких очагов хондропатии, учитывался только очаг (или очаги) с максимальной степенью. Очаги хондропатии Iст. в нашем исследовании не принимались во внимание, так как они не требуют обработки. Пациенты, у которых во время диагностического этапа артроскопии выявили очаги хондропатии IVст. не были включены в исследование.

В группу с максимальной степенью хондропатии II вошло 13 пациентов. В группу с максимальной степенью хондропатии III вошло 27 пациентов (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение пациентов на группы по максимальной степени хондропатии по данным диагностического этапа артроскопии

Максимальная стадия хондропатии	Количество пациентов
II	13
III	27

### 2.3 Методики обследования

Проводили сбор анамнеза и клинический осмотр пациентов, включающий оценку болевого синдрома, симптомов повреждения менисков и суставного хряща, ограничений подвижности сустава, нарушений походки. С целью стандартизации обследования производили анкетирование пациентов по 4 опросным шкалам, включающим вышеописанные критерии (опросные листы приведены в приложениях А - Г):

#### **Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)**

Использовали 10-тибалльную визуальную аналоговую шкалу.

Анкета ВАШ приведена в приложении А.

Итоговая сумма баллов оценивается следующим образом:

0- нет; 1-2- слабая; 3-4- умеренная; 5-6- сильная; 7-8- очень сильная; 9-10- невыносимая.

Количество пациентов с различной степенью тяжести по ВАШ представлено в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Количество пациентов с различной степенью тяжести по ВАШ

Баллы по ВАШ	Оценка боли	Количество пациентов
1-2	слабая	2 (5,0%)
3-4	умеренная	10 (25,0%)
5-6	сильная	19 (47,5%)
7-8	очень сильная	7 (17,5%)
9-10	невыносимая	2 (5,0%)

Средний балл ВАШ составил  $5,3 \pm 1,7$  (сильная боль).

### Lequesne algofunctional index (LFI)

Lequesne algofunctional index (LFI)- одна из наиболее распространённых шкал, использующийся для оценки тяжести гонартроза и эффективности его лечения. За счёт быстроты (небольшое число вопросов в анкете, опрос занимает 3-4 минуты) и простоты использования (вопросы как правило не вызывают непонимания и не требуют дополнительных пояснений для анкетированного) является «эталонной» шкалой в некоторых странах Евросоюза [159, 290].

Анкета LFI приведена в приложении Б.

Все вопросы разделены на 3 группы: «Боль или дискомфорт»; «Максимальная дистанция передвижения»; «Повседневная активность». В каждом вопросе пациент выбирает один из предложенных вариантов ответа. Итоговая сумма баллов оценивается следующим образом:

0 – нет боли; 1-4 – легкая степень; 5-7 – средняя степень; 8-10 – тяжелая степень; 11-13 – очень тяжелая степень;  $\geq 14$  – чрезвычайно тяжелая степень.

Количество пациентов с различной степенью тяжести по LFI представлено в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Количество пациентов с различной степенью тяжести по LFI

Сумма баллов	Степень тяжести	Количество пациентов
1-4	Легкая	9 (22,5%)
5-7	Средняя	12 (30,0%)
8-10	Тяжелая	7 (17,5%)
11-13	Очень тяжелая	12 (30,0%)
$\geq 14$	Чрезвычайно тяжелая	0

Средний балл LFI составил  $7,7 \pm 3.4$  (что можно рассматривать как пограничное состояние между тяжёлой и средней степенью)

### **Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)**

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)- Шкала WOMAC была предложена для изучения эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), используемых при лечении больных деформирующим артрозом. Впоследствии ее эффективность и воспроизводимость были подтверждены для оценки результатов реконструктивных оперативных вмешательств на коленном суставе. Наряду с LFI является одной из наиболее распространённых шкал при оценке качества лечения пациентов с гонартрозом, по некоторым данным- наиболее точной [159, 375].

Анкета WOMAC приведена в приложении В.

Балльная шкала WOMAC состоит из 24 вопросов, разделенных на три секции: боль (5 вопросов), скованность (2 вопроса) и функция (17 вопросов) Пациент, отвечая на вопросы, выбирает ответы, наилучшим образом описывающие его состояние по пятибалльной системе: нет (ноль баллов), легко (1 балл), умеренно (2 балла), выражено (3 балла), очень сильно (4 балла).

Итоговая сумма баллов оценивается следующим образом:

Результат: Отличный 0 – 14 баллов, Хороший 15 – 28 баллов, Удовлетворительный 29 – 38 баллов, Неудовлетворительный – более 38 баллов.

Количество пациентов с различной степенью тяжести по WOMAC представлено в Таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Количество пациентов с различной степенью тяжести по WOMAC

<b>сумма баллов</b>	<b>результат</b>	<b>Количество пациентов</b>
0-14	отлично	0
15-28	хорошо	9 (22,5%)
29-38	удовлетворительно	9 (22,5%)
>38	неудовлетворительно	22 (55,0%)

Средний балл WOMAC составил:  $42,3 \pm 18,4$  (неудовлетворительно).

### **Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)**

Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)- В связи с тем, что в шкалах WOMAC и LFI не уделяется достаточного внимания спортивным нагрузкам, мы использовали часть опросной шкалы KOOS, связанную со спортом и активным времяпрепровождением.

Анкета KOOS (sport) приведена в приложении Г.

При ответах на вопросы учитывается оценка состояния пациента за последнюю неделю. На каждый вопрос предлагаются 4 варианта ответов, которые оцениваются в баллах от 0 до 4:

- нет, никогда – 0 баллов,
- незначительно, редко, ежемесячно – 1 балл,
- умеренно, иногда, еженедельно – 2 балла,
- сильно, часто, ежедневно – 3 балла,
- невыносимо, чрезмерно, всегда – 4 балла.

Для каждого раздела подсчитывают сумму баллов, после чего по формулам пересчета определяют ее процентное отношение к максимально возможной, получая в результате балльную оценку от 0 (наихудший результат) до 100 (наилучший результат).

Итоговая сумма баллов оценивается следующим образом:

89-100% – отлично; 77-88% – хорошо; 60-76% – удовлетворительно; <60% – неудовлетворительно.

Количество пациентов с различной степенью тяжести по KOOS(sport) представлено в Таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Количество пациентов с различной степенью тяжести по KOOS(sport)

<b>Сумма баллов</b>	<b>Результат</b>	<b>Количество пациентов</b>
89-100	отлично	0
77-88	хорошо	0
60-76	удовлетворительно	5 (12,5%)
<60	неудовлетворительно	35 (87,5%)

Средний балл KOOS(sport) составил:  $32\% \pm 22,7\%$  (неудовлетворительно).

### Инструментальное исследование

МРТ является наиболее точным и эффективным неинвазивным методом диагностики повреждений мягких тканей коленного сустава. Всем пациентам перед хирургическим вмешательством выполняли МРТ коленного сустава. Все исследования производились на высокопольных аппаратах МРТ, напряжённость магнитного поля которых составляла не менее 1,5 Тесла. Разница в качестве визуализации у различных аппаратов не являлась диагностически значимой. У каждого конкретного пациента первичное и контрольное МРТ – исследование выполняли на одном и том же аппарате. У всех пациентов по результатам МРТ были обнаружены очаги хондропатии различной степени по Yulish (II, III) и локализации (надколенник, мыщелки бедра, плато большеберцовой кости). Однако в дальнейшем (после выполнения артроскопии) очаги хондропатии классифицировали по уже по ICRS.

На Рисунках 2.4 – 2.7 представлены примеры очагов хондропатии различной степени по ICRS.

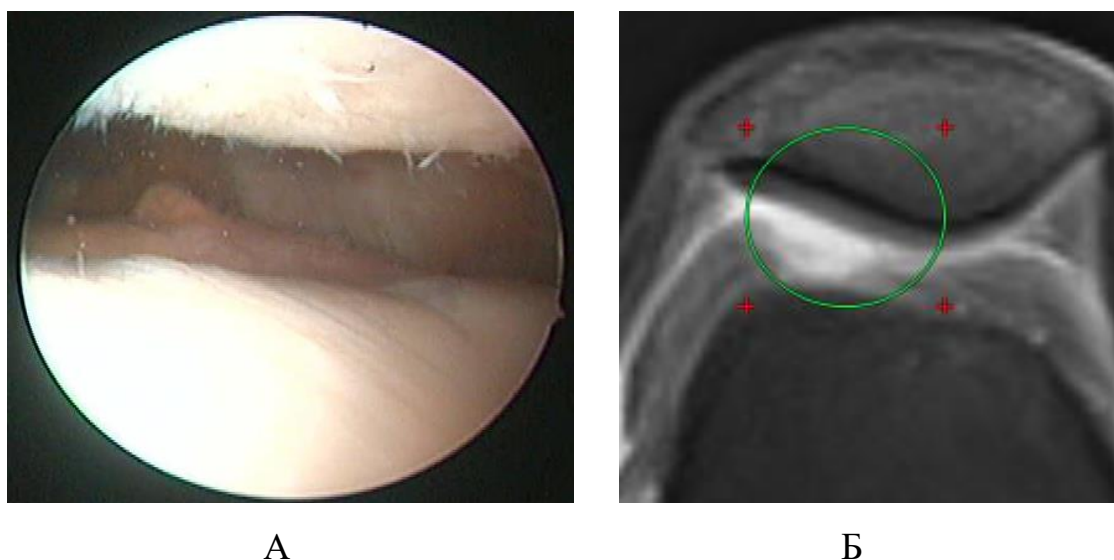
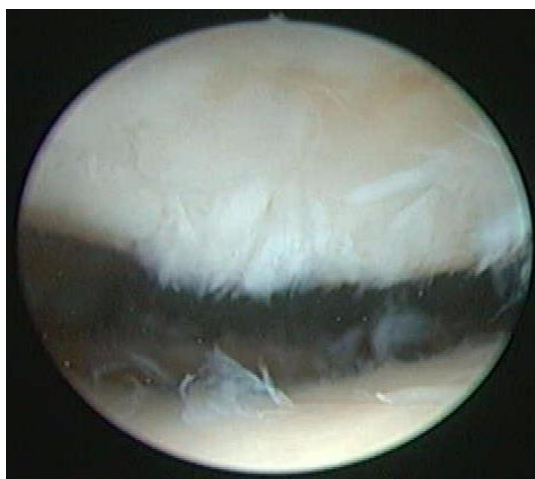
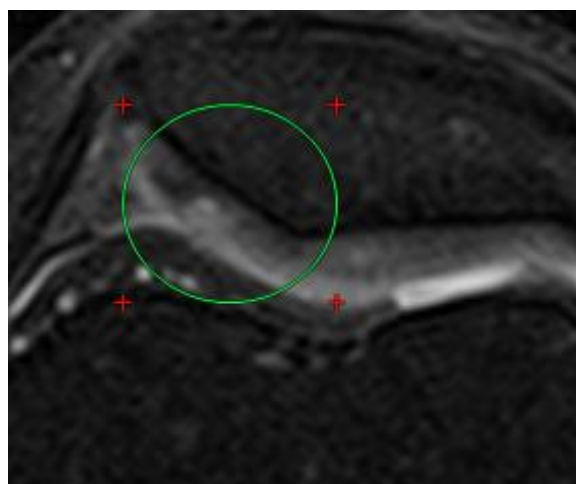


Рисунок 2.4 – I степень при артроскопической визуализации (А) и на МРТ (Б)

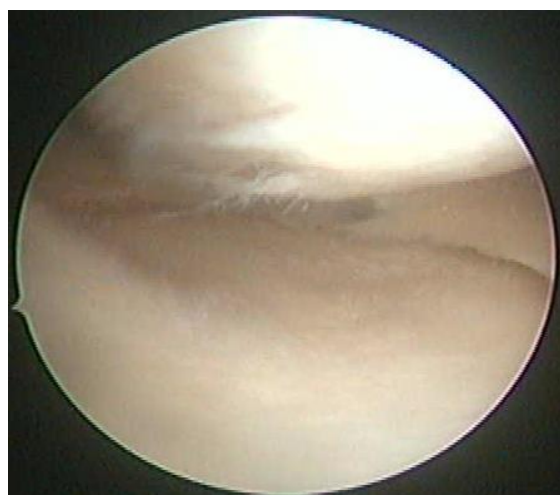


А

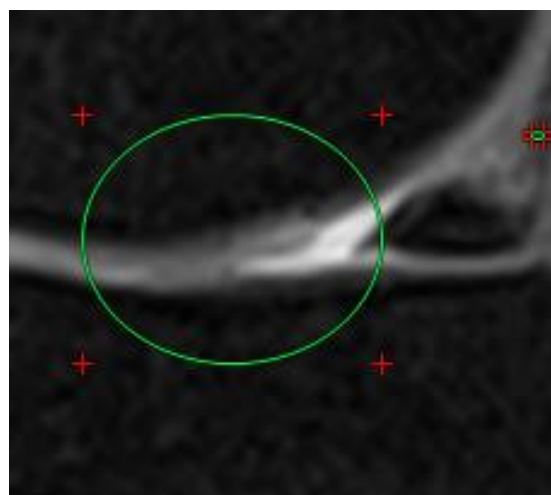


Б

Рисунок 2.5 – II степень при артроскопической визуализации (А) и на МРТ (Б)

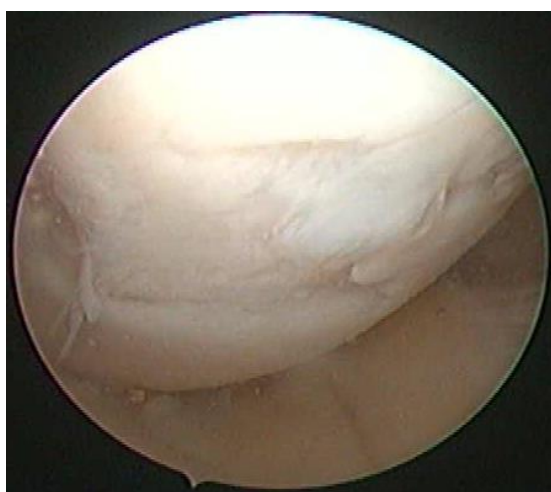


А

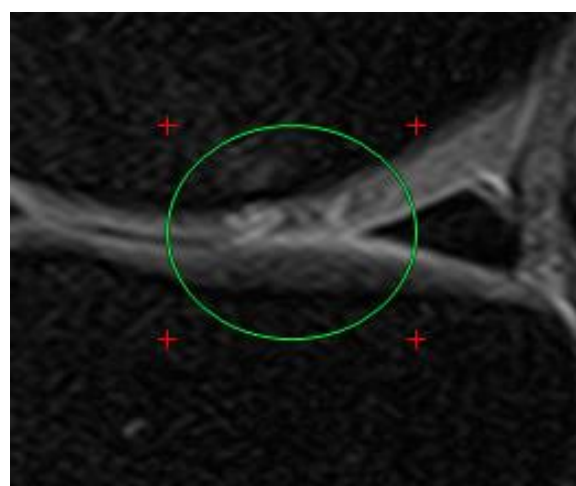


Б

Рисунок 2.6 – III степень при артроскопической визуализации (А) и на МРТ (Б)



А



Б

Рисунок 2.7 – IV степень при артроскопической визуализации (А) и на МРТ (Б)

## 2.4 Проводимое лечение

Всем пациентам была выполнена артроскопия коленного сустава по стандартной методике.

По ходу артроскопии по показаниям выполняли парциальную резекцию мениска, иссечение тела Гоффа, иссечение гипертрофированных складок синовиальной оболочки удаление свободных хондромных тел коленного сустава.

Также всем пациентам в ходе операции выполняли лазерную обработку очага хондропатии (методика лазерной обработки очага хондропатии будет подробно описана в главе 4).

### Послеоперационное ведение

В послеоперационном периоде для всех пациентов применяли стандартный алгоритм реабилитации включающий:

1) ограничение физических нагрузок на оперированную конечность. Ходьба на костылях без нагрузки на оперированную конечность сроком до 7 дней с момента операции, далее постепенное увеличение нагрузки до 100%. Ходьба с полной нагрузкой на оперированную конечность спустя 14 суток с момента операции;

2) фиксация оперированного коленного сустава в ортезе полужесткой фиксации без ограничения угла сгибания до 2 недель с момента операции;

3) регулярные перевязки послеоперационных ран, снятие швов через 14 суток;

4) курс противовоспалительной терапии целекоксиб 200 мг x 1 р/д в течение 5 дней с момента операции;

5) курс хондропротекторной терапии: дона 750 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев;

6) антикоагулянтная терапия - Ксарелто 10 мг x 1 р/д в течение 14 дней с момента операции;

7) курс лечебной физкультуры: в соответствии с руководством Тихилова, Р. М. и соавторов [22]: 3-7 дней после операции: сокращения мышц бедра, подъёмы

прямой ноги, напряжение ягодичных мышц. 2-3-я недели после операции: активное разгибание ноги в колене, подъёмы прямой ноги, полуприседания у стула, растяжка мышц бедра. 4-8-я недели после операции: полуприседания на одной ноге, шаги на ступеньке, впереди в сторону, разгибание в коленном суставе, растяжка мышц бедра, велотренажер, тренировочная ходьба, бег;

8) ограничение спортивных нагрузок до 3 месяцев с момента операции.

## **2.5 Методы статистической обработки**

Статистический анализ полученных данных производили на персональном компьютере с использованием пакетов прикладных программ MS EXCEL и IBM SPSS 23. По всем исследуемым показателям для всех пациентов были подсчитаны параметры распределения (среднее значение, стандартное отклонение).

Для оценки динамики показателей применяли критерий Фридмана. Для удобства сравнительной визуализации количественные показатели в исследуемых группах представлены графически.

Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже  $p \leq 0,05$ .

## ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

Как упоминалось в главе 1, ещё до начала нашего исследования были опубликованы работы различных авторов по изучению воздействия лазера на суставной хрящ. Исходя из них, наилучшие результаты по восстановлению формы хряща и стимуляции регенераторных процессов в нём были получены при использовании излучения с длиной волны  $\lambda=0,97$ , а также излучения с длиной волны  $\lambda=1,56$  мкм [41, 74, 119, 134]. Однако степень термического воздействия излучений с этими длинами волн на хрящ при различных мощностях ранее не была подробно изучена. Также не проводилось подробного сравнения воздействия на хрящ излучений с данными длинами волн.

Было принято решение объединить излучения с длинами волн  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм в одном луче, что, предположительно, должно было позволить уменьшить рабочую суммарную мощность используемого излучения, а также уменьшить длительность операции за счёт одной одновременной обработки (а не двух последовательных).

В связи с этим в рамках доклинического этапа исследования нами была проведена серия экспериментальных работ.

### 3.1 Подбор оптимальных параметров лазерного воздействия

#### 3.1.1 Первая группа экспериментов – макроскопическая оценка результата воздействия на суставной хрящ лазерного излучения различных мощностей

Данные эксперименты проводились на базе отдела лазерных технологий в медицине НТО «ИРЭ-ПОЛЮС».

### 3.1.1.2 Материалы и методы

Был использован двухволновый волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=0,97$  мкм (до 30 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм [73].

Кроме этого, в экспериментах был использован двухволновый волоконный лазерный аппарат «УРОЛАЗ» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=1,94$  мкм (до 120 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм [73].

В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей свиньи (20 штук). Экспланты были при помощи лезвия взяты с нагружаемой поверхности коленного сустава свиньи. Свинья была забита за несколько часов до взятия эксплантов. Хрящ до взятия эксплантов не замораживали и не подвергали какой-либо химической или физической обработке [73].

Воздействие производили в среде изотонического 0,9 % раствора NaCl для моделирования условий, соответствующих артроскопической операции [73].

### 3.1.1.3 Ход эксперимента

На эксплантах суставных хрящей свиньи с помощью скальпеля проделывали сквозные надрезы. Края образовавшихся дефектов обрабатывали с помощью лазерного излучения. Обработку производили до достижения «сглаживания» краёв дефекта. Для обработки использовали излучение с разными длинами волн и мощностями [73].

По завершении лазерной обработки эксплантов хрящей, с целью определения зоны термического воздействия, экспланты окрашивали раствором нитро синего тетразолий хлорида (NBT) [73].

На Рисунке 3.1 показаны экспланты суставного хряща свиньи, обработанные двухволновым лазерным воздействием с параметрами 1,94 мкм/10 Вт + 1,56 мкм/15 Вт и 0,97 мкм/20 Вт+1,56 мкм/15 Вт.

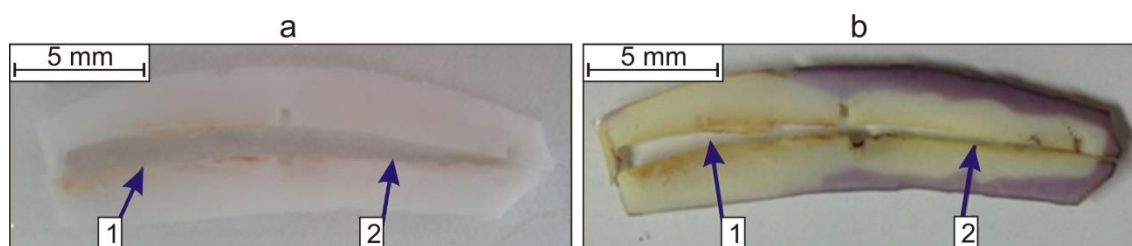


Рисунок 3.1 – Эксплант суставного хряща свиньи, обработанный двухволновым лазерным излучением с параметрами 1,94 мкм/10 Вт + 1,56 мкм/15 Вт (1) и 0,97 мкм/20 Вт+1,56 мкм/15 Вт (2) до (а) и после (б) окраски раствором NBT

На рисунках видно, что картины лазерного воздействия для двух используемых режимов существенно различаются. На левой половине хрящевой ткани обработанной в режиме (1) происходит макроскопически видимая карбонизация хряща. А на правой половине хряща, обработанной в режиме (2), края дефекта сглажены и имеют округлую форму. Разница в размерах зоны термического воздействия хрящевой ткани между областями, обработанными при режимах 1 (слева) и 2 (справа) отчетливо видна после окрашивания раствором NBT (3.1 б) [73].

Выполненное по этой же схеме воздействие излучением с длиной волны  $\lambda=1,94$  мкм вызывало карбонизацию хрящевой ткани даже при сравнительно небольшой мощности в 10 Вт. На основании этого было принято решение в дальнейших экспериментах отказаться от использования излучения с  $\lambda=1,94$  мкм [73].

На Рисунке 3.2 показаны экспланты суставного хряща свиньи, обработанные двухволновым лазерным воздействием с параметрами 0,97 мкм/15 Вт+1,56 мкм/15 Вт и 0,97 мкм/20 Вт+1,56 мкм/15 Вт [73].

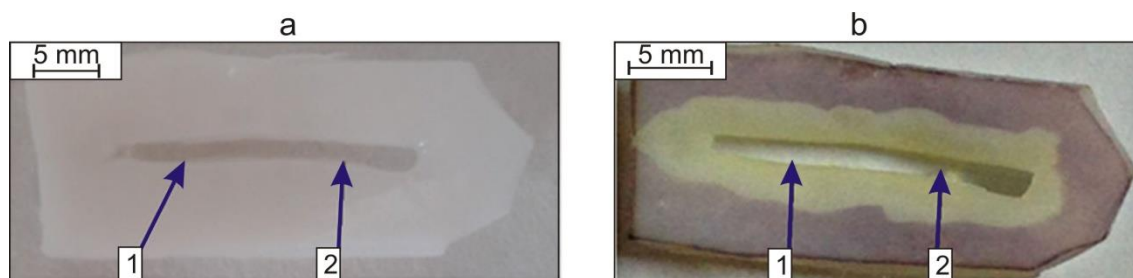


Рисунок 3.2 – Эксплант суставного хряща свиньи, обработанный двухволновым лазерным излучением с параметрами  $0,97 \text{ мкм}/15\text{Вт}+1,56\text{мкм}/15\text{Вт}$  (1) и  $0,97 \text{ мкм}/20\text{Вт}+1,56\text{мкм}/15\text{Вт}$  (2) до (а) и после (б) окраски раствором NBT

Из Рисунка 3.2 видно, что при воздействии данной комбинацией длин волн лазерного излучения, видимой (макроскопически) карбонизации хрящевой ткани не возникает. Однако, в процессе обработки в режиме (2) «сглаживание» краев дефекта хряща происходило значительно быстрее, чем при обработке в режиме (1). После окрашивания раствором NBT хорошо видна зона термического воздействия, одинаковая для обоих режимов лазерного излучения [73].

На Рисунке 3.3 показаны экспланты суставного хряща свиньи, обработанные двухволновым лазерным воздействием с параметрами  $0,97 \text{ мкм}/15\text{Вт}+1,56 \text{ мкм}/15 \text{ Вт}$ ,  $0,97 \text{ мкм}/20 \text{ Вт}+1,56\text{мкм}/15 \text{ Вт}$  и  $0,97 \text{ мкм}/30\text{Вт}+1,56 \text{ мкм}/15 \text{ Вт}$  [73].

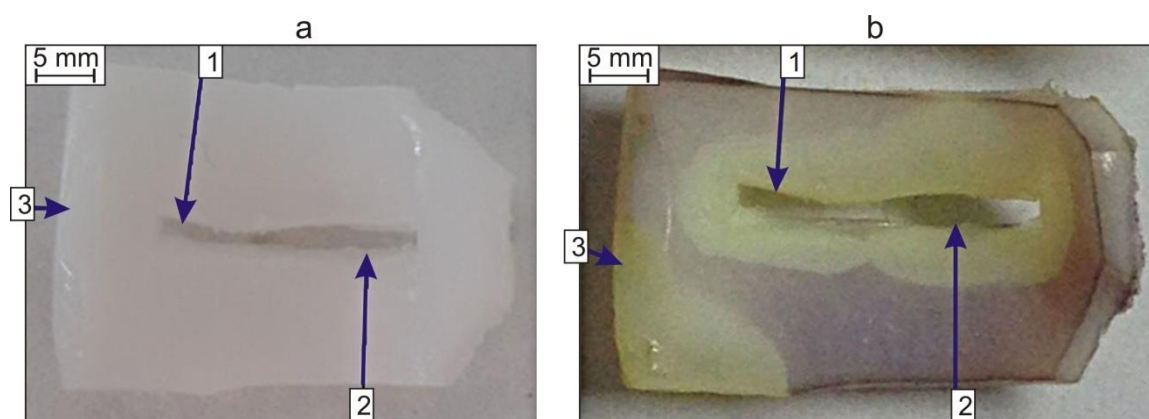


Рисунок 3.3 – Эксплант суставного хряща свиньи, обработанный двухволновым лазерным излучением с параметрами  $0,97 \text{ мкм}/15\text{Вт}+1,56\text{мкм}/15\text{Вт}$ (1),  $0,97 \text{ мкм}/20\text{Вт}+1,56\text{мкм}/15\text{Вт}$ (2) и  $0,97 \text{ мкм}/30\text{Вт}+1,56\text{мкм}/15\text{Вт}$  (3) до (а) и после (б) окрашивания раствором NBT

Из Рисунка 3.3 видно, что при обработке лазерным излучением в режиме(3), видимой (макроскопически) карбонизации хрящевой ткани также не возникало.

Однако, при обработке в режиме (3) «сглаживание» краев дефекта хряща происходило ещё быстрее, даже по сравнению с режимом (2). После окрашивания раствором NBT хорошо видна зона термического воздействия (3.3 b) [73].

### 3.1.1.4 Резюме

Воздействие излучения с длиной волны  $\lambda=1,94$  мкм вызывало карбонизацию хрящевой ткани даже при сравнительно небольшой мощности в 10Вт. На основании этого было принято решение отказаться от использования излучения с  $\lambda=1,94$  мкм в дальнейших экспериментах [73].

При обработке хряща двухволновым излучением с длинами волн  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм, наивысшая скорость «сглаживания» краёв дефекта соответствовала режиму  $0,97$  мкм/30Вт+ $1,56$ мкм/15Вт, а зона термического воздействия, визуализировавшаяся при окраске препаратов раствором NBT, была такой же, как и у излучений с меньшей мощностью [73].

Однако зона термического воздействия всё же оставалась сравнительно обширной, а влияние длительности воздействия лазерного излучения на степень нагрева хряща оставалась неизученной.

В связи с этим был предпринят ряд дальнейших экспериментов над аналогичными эксплантами хряща с использованием лазерного излучения с меньшими, но достаточными для «сглаживания» суставной поверхности мощностями и проведено исследование с использованием импульсно-периодических и непрерывных режимов излучения.

### **3.1.2 Вторая группа экспериментов – макроскопическая оценка результата воздействия на суставной хрящ лазерного излучения с различной периодизацией воздействия**

Данные эксперименты проводились на базе отдела лазерных технологий в медицине НТО «ИРЭ-ПОЛЮС».

#### **3.1.2.1 Материалы и методы**

Был использован двухволновый волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=0,97$  мкм (до 30 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм [73].

В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей свиньи (18 штук). Экспланты были при помощи лезвия взяты с нагружаемой поверхности коленного сустава свиньи. Свинья была забита за несколько часов до взятия эксплантов. Хрящ до взятия эксплантов не замораживали не подвергали какой-либо химической или физической обработке [353].

Воздействие производили в среде изотонического 0,9 % раствора NaCl для моделирования условий, соответствующих артроскопической операции [73].

#### **3.1.2.2 Ход эксперимента**

На эксплантах суставных хрящей свиньи с помощью скальпеля проделывали сквозные надрезы. Края образовавшихся дефектов обрабатывали с помощью лазерного излучения. Также подвергали точечному воздействию лазерного излучения с различными параметрами. Каждый отдельный эксплант подвергали воздействию только с одним отдельным набором параметров. По завершению

воздействия, экспланты окрашивали раствором нитро синего тетразолий хлорида (NBT). При этом длительность воздействия на одну точку составляла 2 секунды, а расстояние от торца световода до поверхности хряща 2 мм [73]. Такая длительность и расстояние были выбраны как наиболее удобные для артроскопической обработки хряща [73]. Для воздействия на разные экспланты применяли одноволновое излучение с длиной волны  $\lambda=0,97$  мкм, двухволновое излучение с длиной волны  $\lambda=1,56$  мкм и сочетанное двухволновое излучение  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм.

Каждое из излучений на одних эксплантах применяли в непрерывном режиме, а на других- в импульсно-периодическом (сочетание длительности импульса и паузы также было различным на разных эксплантах) [73].

Также на разных эксплантах использовали различные мощности излучения.

В результате экспериментов было установлено, что минимальная мощность, при которой достигается «сглаживание» суставной поверхности, при воздействии двухволнового импульсно-периодического (с длительностями импульса/паузы: 100мс/50мс) лазерного излучения составляет 5 Вт для  $\lambda=1,56$  мкм и 3 Вт для  $\lambda=0,97$  мкм [73].

На Рисунке 3.4 показан эксплант суставного хряща свиньи, обработанный различными вариантами двухволнового лазерного излучения после окраски раствором NBT [73].

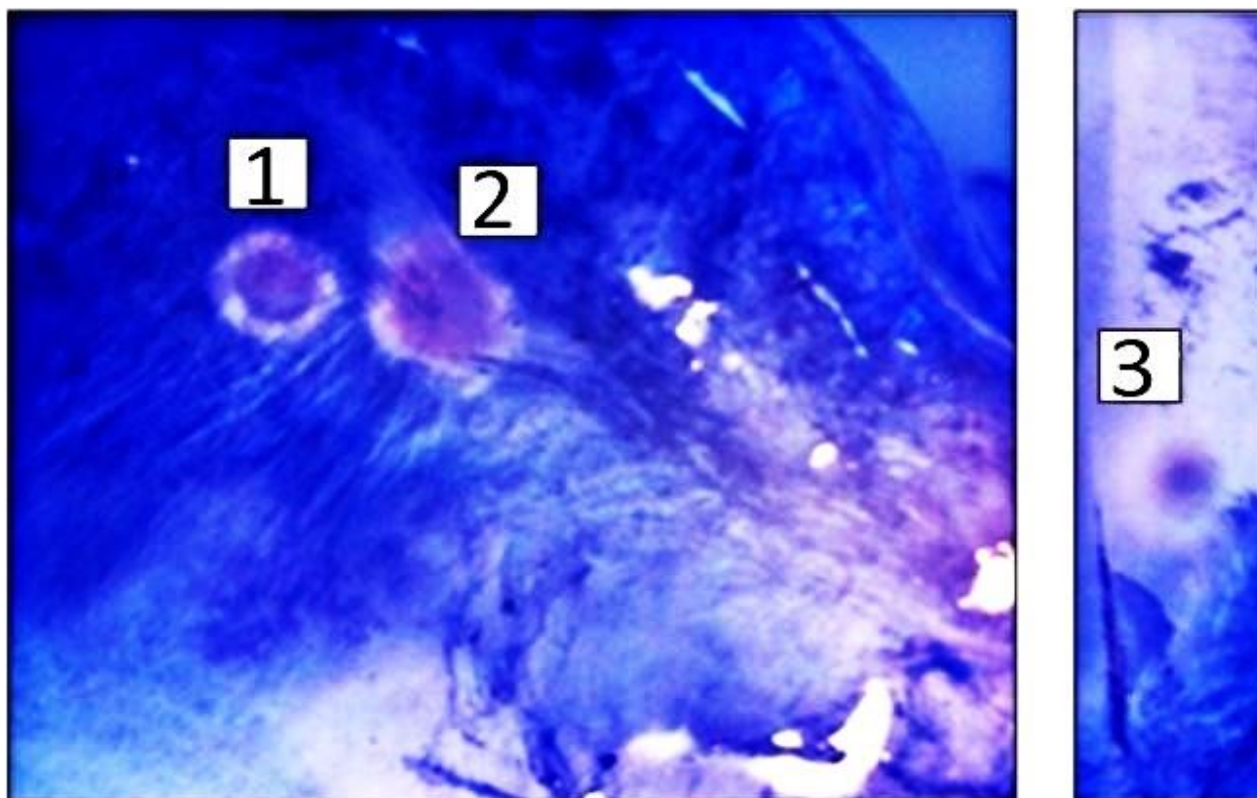


Рисунок 3.4 – Эксплант суставного хряща свиньи, обработанный различными режимами двухволнового лазерного излучения после окраски раствором NBT: непрерывное  $0,97 \text{ мкм}/3\text{Вт}$  и импульсно-периодическое  $100\text{мс}/50\text{мс}$   $1,56\text{мкм}/5\text{Вт}$  (1), импульсно-периодическое  $100\text{мс}/50\text{мс}$   $0,97 \text{ мкм}/3\text{Вт}$  и непрерывное  $1,56\text{мкм}/5\text{Вт}$  (2), импульсно-периодическое  $100\text{мс}/50\text{мс}$   $0,97 \text{ мкм}/3\text{Вт}$  и импульсно-периодическое  $100\text{мс}/50\text{мс}$   $1,56\text{мкм}/5\text{Вт}$  (3)

На Рисунке 3.4 видно, что при обработке хрящевой ткани лазерным излучением в режиме (3), когда оба сочетаемых излучения были импульсно-периодическими с длительностью импульсов 100 мс и паузой 50 мс, зона термического воздействия имела значительно меньшие размеры по сравнению с режимами (1) и (2), при которых одно из сочетаемых излучений было непрерывным, а второе импульсно-периодическим с длительностью импульсов 100 мс и паузой 50 мс [73].

### 3.1.2.3 Резюме

Импульсно-периодическое  $100\text{мс}/50\text{мс}$  двухволновое  $\lambda=0,97 \text{ мкм}/3\text{Вт}$  +  $\lambda=1,56 \text{ мкм}/5\text{Вт}$  излучение оказывает на ткани, смежные с обрабатываемой

областью наименьшее макроскопически видимое термическое воздействие среди излучений, мощность которых достаточна для «сглаживания» разволокнувшегося хряща [73].

Однако отсутствие видимой без дополнительного увеличения карбонизации не означает её полного отсутствия, а, визуализированная за счёт окраски НВТ, зона термического воздействия, хотя и сравнительно не велика, но всё же заметно больше обрабатывавшегося дефекта. В связи с этим был предпринят ряд дальнейших экспериментов с целью определения термической безопасности данных параметров воздействия.

### **3.1.3 Третья группа экспериментов – гистологическое исследование эксплантов хряща после лазерной обработки очага хондропатии**

Данные эксперименты проводили на базе ГКБ им. С.П. Боткина

#### **3.1.3.1 Материалы и методы**

Был использован двухволновый волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=0,97$  мкм (до 30 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм [73].

В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей мыщелков бедренной кости человека (18 штук) с очагами хондропатии, взятые во время операции по тотальному эндопротезированию коленного сустава. Забор эксплантов производили непосредственно перед экспериментом [73].

Воздействие производили в среде изотонического 0,9 % раствора NaCl для моделирования условий, соответствующих артроскопической операции [73].

### 3.1.3.2 Ход эксперимента

Экспланты суставных хрящей мышечков бедренной кости человека с очагами хондропатии подвергали воздействию импульсно-периодического двухволнового (1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт) лазерного излучения с длительностью импульсов 100мс и паузой 50мс. Расстояние от торца световода до поверхности хряща составляло 2мм. Длительность воздействия составляла 2с. Далее из эксплантов по общепринятой методике были изготовлены микропрепараты, которые были окрашены гематоксилином и эозином. Окрашенные микропрепараты просматривали на цифровом сканирующем микроскопе 3D histech panoramic 250 flash (ZEISS Connecting Solutions) [73].

### 3.1.3.3 Результат

При гистологическом исследовании очаги хондропатии до лазерного воздействия были представлены суставными поверхностями, покрытыми гиалиновым хрящом «шероховатого» серовато-желтого цвета. Микроскопически поверхность хряща неровная, неравномерной толщины с ворсинчатыми образованиями, трещинами, проникающими до нижней трети поверхностной зоны. В участках повреждения поверхностной зоны хондроциты не определялись. Наблюдалась метахромазия с видимой вертикальной волокнистостью межклеточного матрикса. В средней и нижней зонах гиалинового хряща микроскопическое строение было без патологических изменений. Хондроциты располагались группами, в лакунах. Линия минерализации, субхондральная костная пластинка были без особенностей [73].

При гистологическом исследовании эксплантов хрящевых участков человека с признаками хондропатии после воздействия лазерного излучения параметрами 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт (100мс/50мс), признаков деструкции в виде карбонизации и механического повреждения не было обнаружено. Суставная

поверхность хряща была гладкая. Отсутствовали ворсинчатые структуры, трещины. Толщина хряща уменьшилась, что вероятно, связано с так называемым эффектом выпаривания межклеточной жидкости [71]. Хондроциты расположились неравномерно, в том числе наблюдались и отдельно лежащие хрящевые клетки, вне групп и лакун. Группы хондроцитов, преимущественно, поверхностной зоны, образовывали более тесные скопления, т.е. располагались более плотно, ближе друг к другу. В поверхностной зоне были обнаружены хондроциты вытянутой формы с гиперхромным ядром, увеличением ядерно-плазматического индекса (Рисунок 3.5) [73].

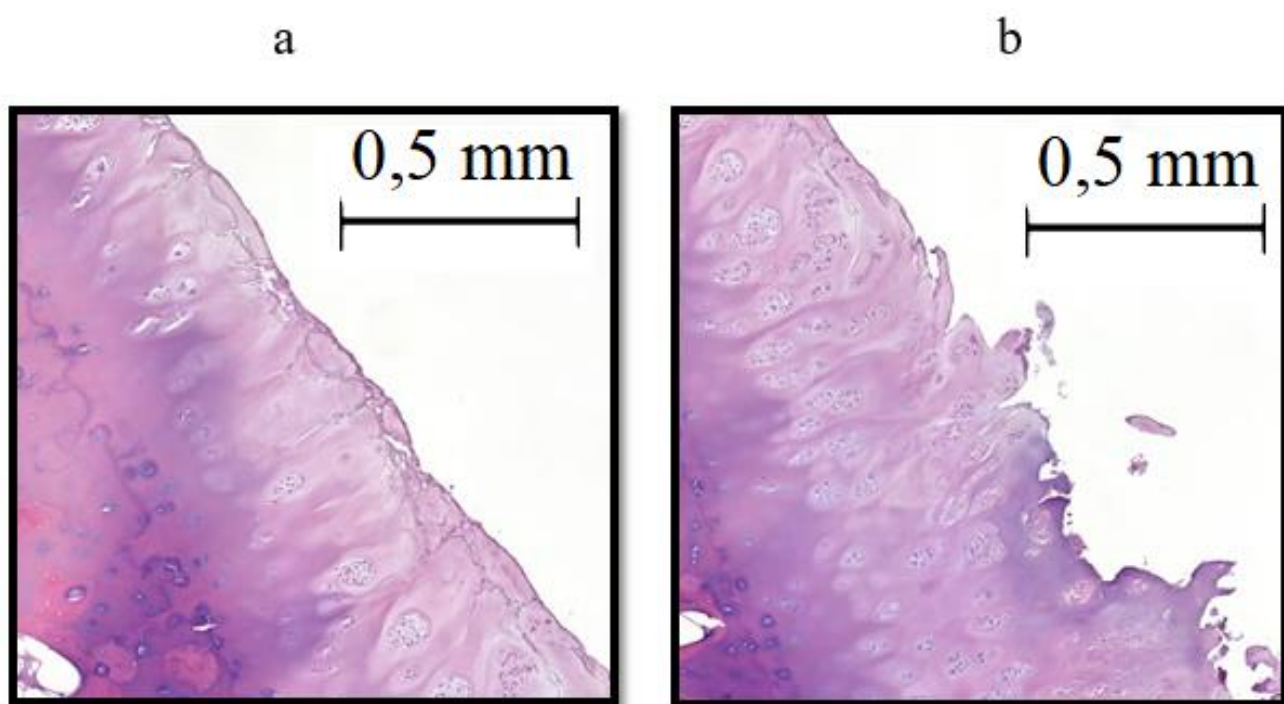


Рисунок 3.5 – Хрящевая ткань коленного сустава человека в очаге хондропатии после обработки лазерным излучением (5a) и необработанная хрящевая ткань коленного сустава человека в очаге хондропатии (5b). Окраска гематоксилином и эозином. X 100

Таким образом, импульсно-периодическое (100мс/50мс) двухволновое лазерное излучение 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт при воздействии в течение 2 с на суставном хряще расстояния 2 мм в среде изотонического 0.9%раствора NaCl

позволяет добиться достаточного хирургического результата за счёт сглаживания поверхности суставного хряща без термической деструкции хондроцитов [73].

### 3.1.3.4 Обсуждение

Минимальная мощность, при которой достигалось «сглаживание» разволокнённого хряща в очаге хондропатии при воздействии двухволнового импульсно-периодического (100мс/50мс) лазерного излучения составила 5 Вт для  $\lambda=1,56$  мкм и 3 Вт для  $\lambda=0,97$  мкм [73].

При гистологическом исследовании хрящей из участков хондропатии, обработанных лазерным излучением 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт (100мс/50мс), отсутствовали признаки термической деструкции гиалинового хряща, отмечено уменьшение толщины хряща за счет снижения объёма межклеточного веществ без существенного повреждения хондроцитов [73].

### 3.1.3.5 Резюме

Оптимальной комбинацией при воздействии в среде физиологического раствора лазерным излучением на хрящевую ткань, обеспечивающей восстановление формы суставного хряща без термической деструкции хондроцитов, является сочетанное воздействие излучений  $\lambda= 0,97$  мкм при мощности 3 Вт и  $\lambda=1,56$  мкм, при мощности 5 Вт с расстояния 1-2 мм в течение 2 с [73].

Однако отсутствие термической деструкции хондроцитов непосредственно во время воздействия ещё не означает, что они совсем не пострадали. Известно, что нагрев хондроцита выше 70 °С приводит к необратимым изменениям, приводящим в дальнейшем к разрушению хондроцитов [71]. В связи с этим был проведён ряд экспериментов с целью более точного определения степени нагрева

суставного хряща в областях, смежных с подвергающимися лазерному воздействию.

### **3.1.4 Четвёртая группа экспериментов – изучение изменений температуры на поверхности хряща при лазерном воздействии**

Данные эксперименты проводились на базе отдела лазерных технологий в медицине НТО «ИРЭ-ПОЛЮС».

#### **3.1.4.1 Материалы и методы**

Для проведения исследования в качестве источника лазерного излучения был использован двухволновый волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=0,97$  мкм (до 30 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт). Для доставки излучения использовали волоконный хирургический инструмент (кварц-кварцевый световод) с диаметром светонесущей жилы 600 мкм и прямым выводом излучения [128].

В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей коленного сустава быка (16 штук). Бык был забит за несколько часов до взятия эксплантов. Хрящ до взятия эксплантов не замораживали и не подвергали какой-либо химической или физической обработке [128].

Обработку эксплантов суставных хрящей производили в среде изотонического 0,9 % раствора NaCl для моделирования условий, соответствующих артроскопической операции [128].

Для регистрации поверхностных термических эффектов использовали тепловизионную камеру FLIR T650 SC (FLIRSystems, USA) с рабочим диапазоном длин волн 7.5 – 14 мкм (размер термограмм 640x480 точек, частота 30 Гц, точность измерения температуры  $\pm 1\%$ ). Тепловизионную камеру устанавливали под углом  $30^\circ$  к поверхности эксплантов на расстоянии 30 см от нее [128].

Также для регистрации термических эффектов в эксплантах хрящей использовали точечную термопару Physitemp IT-23 (точность  $\pm 0.1$  °C, частота 200 Гц, Physitemp Instruments, USA) диаметром 76 мкм, запись данных осуществляли с помощью системы сбора данных DI-245 (Dataq Instruments, USA) [128].

### 3.1.4.2 Ход эксперимента

Экспланты суставных хрящей быка были закреплены в контейнере с 0.9% изотоническим раствором NaCl на глубине 300 мкм (Рисунок 3.6). На поверхности эксплантов устанавливали сапфировую пластинку толщиной 300 мкм. Таким образом, эксплант хряща был погружен в раствор NaCl, как это происходит во время артроскопических операций. Что касается сапфировой пластинки, то она тоже была погружена в жидкость на свою толщину так, что ее верхняя поверхность оставалась на одном уровне с поверхностью жидкости, не погружаясь в неё. Эта пластинка свободно пропускала лазерное излучение, выходящее из волокна, которое поглощалось в экспланте нижележащей хрящевой ткани. При этом тепловое инфракрасное излучение нагревало сапфировую пластинку, что позволяло тепловизору снимать распределение тепловых полей с ее поверхности. Если бы такой пластинки не было, то тепловизор показал бы температуру на поверхности водного раствора над эксплантом хряща и такая картинка могла сильно отличаться от реального распределения температуры на поверхности хряща. Поскольку сапфир, как хорошо известно, обладает высокой теплопроводностью и малой теплоемкостью, то использование в такой конфигурации тонкой пластинки позволяет получать очень близкую к реальности картину распределения теплового поля на поверхности хряща [128].

Для уточнения влияния такой сапфировой пластинки на результаты температурных измерений были проведены следующие предварительные исследования. В воздушной среде с помощью тепловизионной камеры были измерены максимальные температуры открытой смоченной водой поверхности

хряща и смоченной поверхности хряща, покрытой сапфировой пластинкой при одинаковом лазерном воздействии. В результате оказалось, что использование сапфировой пластинки приводит к уменьшению максимальных регистрируемых температур на поверхности хряща примерно на 2 °С [128].

Над эксплантами хрящей в растворе NaCl, покрытых сапфировой пластинкой, перпендикулярно к ним устанавливали волоконный хирургический инструмент (кварц-кварцевый световод) с диаметром светонесущей жилы 600 мкм, подсоединённый к двухволновому лазерному аппарату ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия). Расстояние от торца световода до поверхности эксплантов хрящей составляло 2 мм (Рисунок 3.6) [128].

В экспериментах воздействие лазерным излучением с различными параметрами производили в течение 2 с. Изменения температуры поверхности эксплантов хрящей регистрировали в течение 5 с от начала воздействия [128].

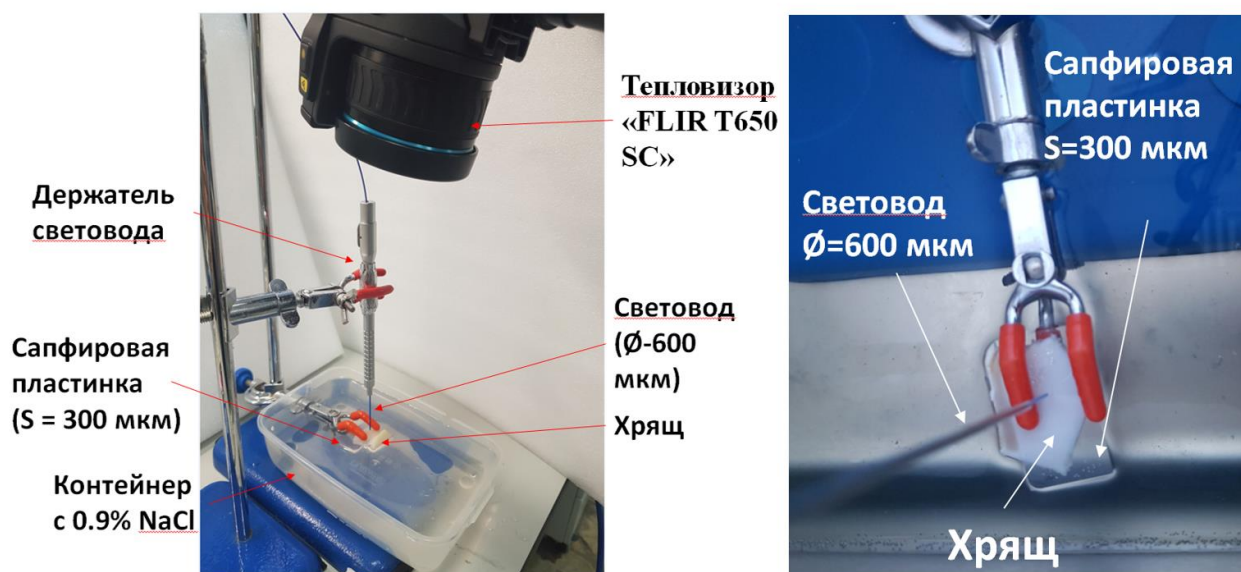


Рисунок 3.6 – Экспериментальная установка для измерения тепловых полей, образующихся на поверхности экспланта хряща под воздействием лазерного излучения, регистрируемых при помощи тепловизионной камеры

### 3.1.4.3 Результаты

На Рисунке 3.7а показано распределение теплового поля на поверхности экспланта хряща при воздействии на него лазерным излучением 0,97 мкм /7 Вт в импульсно-периодическом режиме (100 мс/50 мс) в момент, когда была достигнута максимальная температура. На Рисунке 3.7б приведена динамика максимальной температуры на поверхности хряща [128].

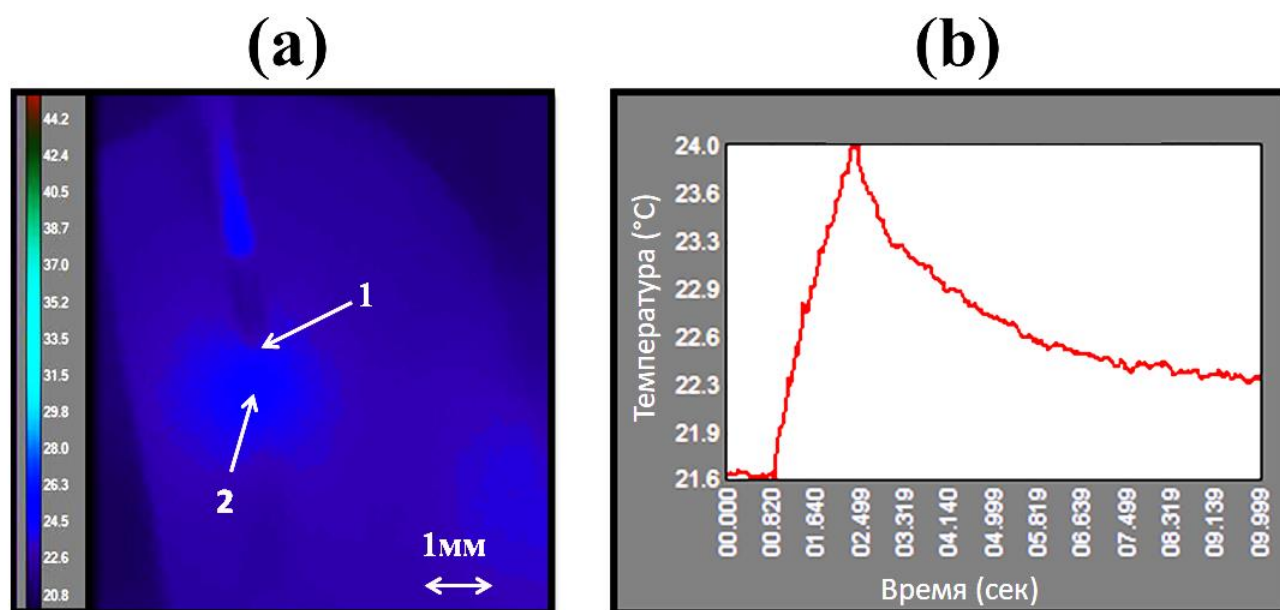


Рисунок 3.7 – Результаты тепловизионных измерений поверхностной температуры экспланта хряща при воздействии на него лазерным излучением 0,97 мкм /7 Вт в импульсно-периодическом режиме 100 мс/50 мс: а – распределение теплового поля в момент, когда была зарегистрирована достигнута максимальная температура. Цифрой 1 обозначен торец волокна, цифрой 2- точка на поверхности хряща с максимальной температурой; б – динамика максимальной температуры. Серия экспериментов №1

Из Рисунка 3.7б видно, что после начала лазерного воздействия максимальная температура на поверхности экспланта хряща за 2 с увеличилась на  $2,4 \pm 0,2$  °C. Точка с максимальной температурой (стрелка 2 на Рисунке 3.7а) находится на оптической оси под волокном (стрелка 1 на Рисунке 3.7а), при этом видимая область теплового нагрева к 2 с составляет в диаметре около 2 мм [128].

На Рисунке 3.8а представлено распределение теплового поля на поверхности экспланта хряща при воздействии на него лазерным излучением 1,56 мкм / 5 Вт в импульсно-периодическом режиме (100 мс/50 мс) в момент, когда была достигнута максимальная температура. На Рисунке 3.8б приведена динамика максимальной температуры на поверхности хряща [128].

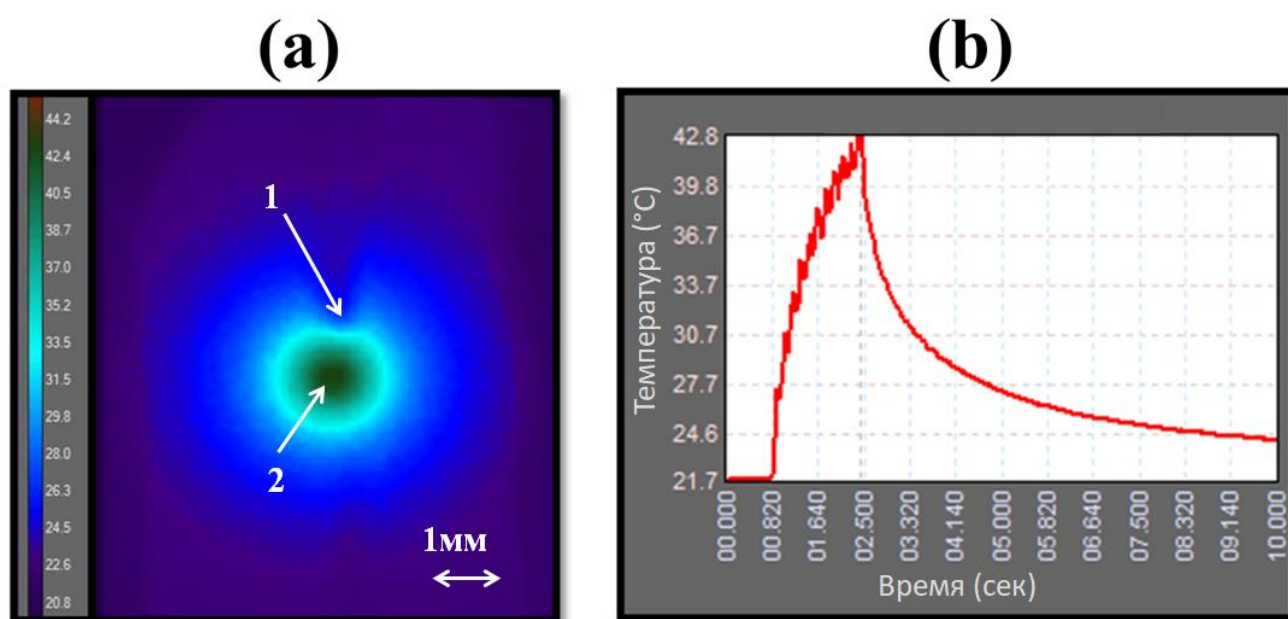


Рисунок 3.8 – Результаты тепловизионных измерений поверхностной температуры экспланта хряща при воздействии на него лазерным излучением 1,56 мкм / 5 Вт в импульсно-периодическом режиме 100 мс/50 мс: а – распределение теплового поля в момент, когда была зарегистрирована достигнута максимальная температура. Цифрой 1 обозначен торец волокна, цифрой 2- точка на поверхности хряща с максимальной температурой; б – динамика максимальной температуры. Серия экспериментов №1

Из Рисунка 3.8б видно, что после начала лазерного воздействия максимальная температура на поверхности экспланта хряща за 2 с увеличилась на  $21,1 \pm 0,4$  °С. Точка с максимальной температурой (стрелка 2 на Рисунке 3.8а) находится на оптической оси под волокном (стрелка 1 на Рисунке 3.8а), при этом видимая область теплового нагрева к 2 с составляет в диаметре около 2 мм [128].

Ниже в Таблице 3.1 представлены результаты максимального роста температуры на поверхности эксплантов хрящей, подвергнутых лазерному

воздействию в импульсно-периодическом режиме (100 мс/50 мс) с различными параметрами [128].

Таблица 3.1 – Максимальный рост температуры на поверхности препарата хряща при воздействии лазерного излучения в течение 2 с в импульсно-периодическом режиме (100 мс/50 мс) с различными параметрами. Серия экспериментов №1

Длина волны, мкм	Мощность, Вт	$\Delta$ Температуры, °С
0,97	3	1,3 $\pm$ 0,2
0,97	5	1,7 $\pm$ 0,2
0,97	7	2,4 $\pm$ 0,2
1,56	1	14,8 $\pm$ 0,3
1,56	3	12,3 $\pm$ 0,3
1,56	5	21,1 $\pm$ 0,4

После получения вышеуказанных данных ещё один эксплант хряща был подвергнут воздействию сочетанного двухволнового лазерного излучения 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм /3 Вт. Режим излучения также был импульсно-периодическим с длительностью воздействия 100мс и паузой 50мс. Воздействие производили также в течение 2 секунд, тепловые поля на поверхности экспланта хряща регистрировались также в течение 5 секунд [128].

На Рисунке 3.9а представлено распределение теплового поля на поверхности экспланта хряща при воздействии на него сочетанным двухволновым лазерным излучением 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм /3 Вт в импульсно-периодическом режиме (100 мс/50 мс) в момент, когда была достигнута максимальная температура. На Рисунке 3.9б показана приведена динамика максимальной температуры на поверхности хряща [128].

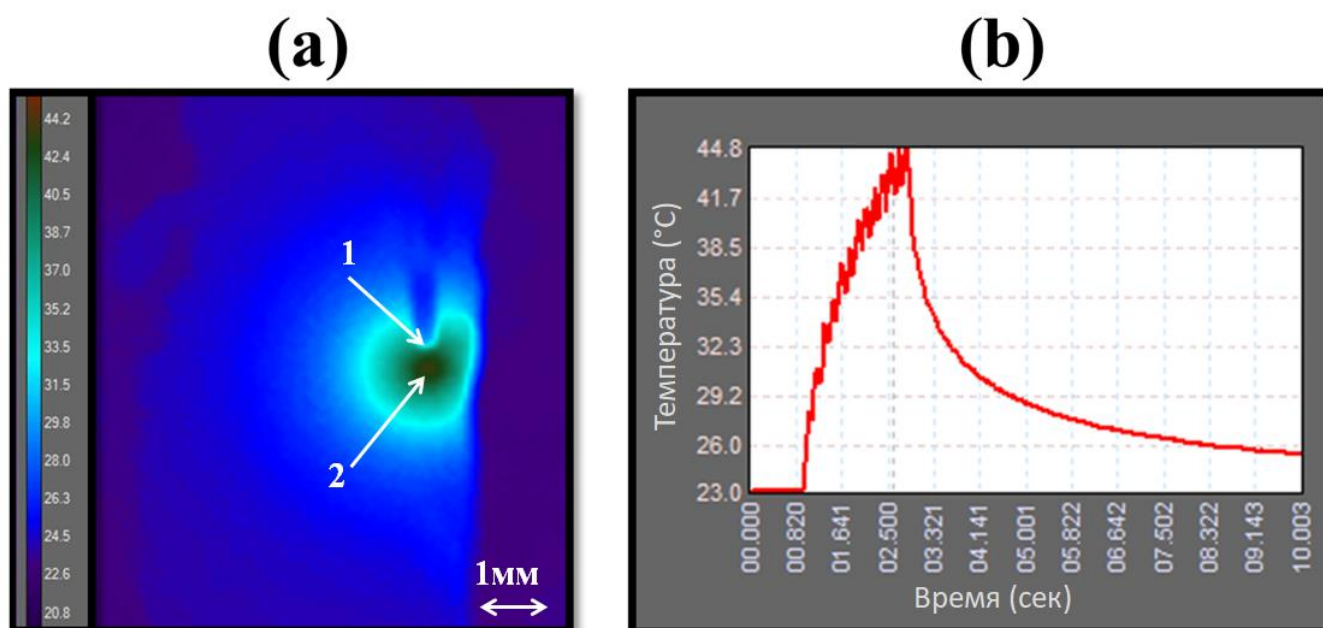


Рисунок 3.9 – Результаты тепловизионных измерений поверхностной температуры экспланта хряща при воздействии на него двухволновым лазерным излучением 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт в импульсно-периодическом режиме 100 мс/50 мс: а – распределение теплового поля в момент, когда была зарегистрирована достигнута максимальная температура. Цифрой 1 обозначен торец волокна, цифрой 2- точка на поверхности хряща с максимальной температурой; б – динамика максимальной температуры. Серия экспериментов №1

Из Рисунке 3.9б видно, что после начала лазерного воздействия максимальная температура на поверхности экспланта хряща за 2 с увеличилась на  $21,8 \pm 0,4$  °C. Точка с максимальной температурой (стрелка 2 на Рисунке 3.9а) находится на оптической оси под волокном (стрелка 1 на Рисунке 3.9а), при этом видимая область теплового нагрева к 2 с составляет в диаметре около 2 мм [128].

На Рисунке 3.10 представлено сравнение максимальных изменений температуры препаратов хрящей при воздействии лазерных излучений с параметрами 0,97 мкм / 7 Вт, 1,56 мкм / 5 Вт и 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт в время первой серии экспериментов [128].

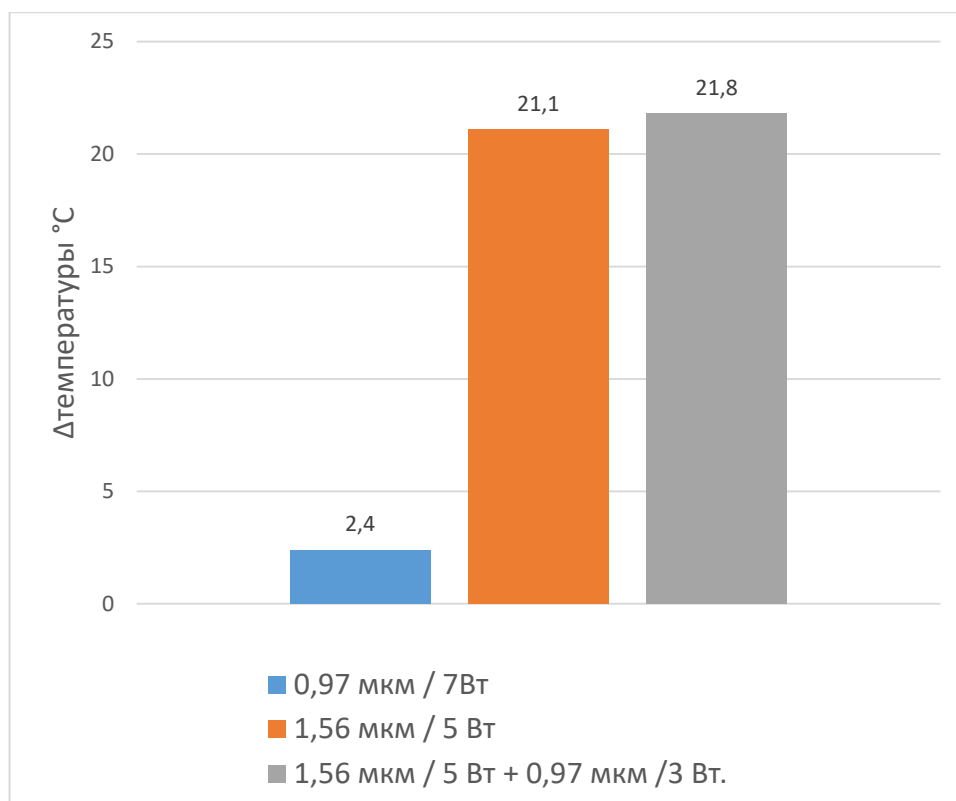


Рисунок 3.10 – Сравнение максимальных изменений температуры препарата хряща, при воздействии одноволновым лазерным излучением с параметрами 0,97 мкм / 7 Вт, одноволновым лазерным излучением с параметрами 1,56 мкм / 5 Вт и двухволновым лазерным излучением с параметрами 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт. Серия экспериментов №1

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что при использовании двухволнового излучения с длинами волн  $\lambda=0.97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм основной вклад в нагрев поверхности хряща вносит лазерное излучение с  $\lambda=1,56$  мкм, поскольку изменение температуры при двухволновом воздействии  $\lambda=0.97$  мкм / 3 Вт и  $\lambda=1,56$  мкм / 5 Вт всего на  $0,7$  °С больше, чем при воздействии изолированным излучением 1,56 мкм / 5 Вт [128].

#### 3.1.4.4 Обсуждение

Измерения, полученные с помощью тепловизора, показали, что во время лазерного двухволнового воздействия с  $\lambda=0.97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм в течение 2 с происходит постепенное увеличение температуры на поверхности хряща до  $44$  °С,

те произошел нагрев на 22 °С. На кривой видны колебания температуры, связанные с колебаниями интенсивности лазерного излучения с  $\lambda=1,56$  мкм с периодом 150 мс. На представленной термограмме видно, что спустя 2 с после начала лазерного двухволнового воздействия размер области на поверхности хряща с температурой  $>30$  °С составляет 10 мм [128].

Сравнение кривой нагрева для двухволнового воздействия с нагревом изолированными излучениями с  $\lambda=0,97$  мкм / 7 Вт и  $\lambda=1,56$  мкм / 5 Вт показывает, что основной вклад в нагрев поверхности хряща вносит лазерное излучение с  $\lambda=1,56$  мкм. Это легко объяснить, поскольку в ближнем инфракрасном диапазоне длин волн нагрев биоткани в основном связан с поглощением излучения в содержащейся в тканях воде, а излучение с  $\lambda=1,56$  мкм поглощается в воде приблизительно в 2,8 раз сильнее по сравнению с излучением с  $\lambda=0,97$  мкм [128].

### 3.1.4.5 Резюме

Максимальное изменение температуры поверхности хряща происходит в пределах 1 мм от оси распространения лазерного луча [128].

Поверхность хряща на расстоянии 1 мм вокруг оси падения лазерного луча нагревается на  $21,8 \pm 0,4$  °С. Таким образом, при артроскопической лазерной обработке очага хондропатии живого человека, нагрева поверхности хряща свыше 70 °С, а, следовательно, и необратимых изменений в хондроцитах не произойдет [128].

Однако, с помощью тепловизора можно измерить только температуру на поверхности хряща, а изменения температуры в толще хряща оставались неизученными. В связи с этим была проведена следующая группа экспериментов.

### **3.1.5 Пятая группа экспериментов – изучение изменений температуры в глубине хряща при лазерном воздействии**

Данные эксперименты проводились на базе отдела лазерных технологий в медицине НТО «ИРЭ-ПОЛЮС».

#### **3.1.5.1 Материалы и методы**

Для проведения исследования в качестве источника лазерного излучения был использован двухволновый волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=0,97$  мкм (до 30 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт). Для доставки излучения использовали волоконный хирургический инструмент (кварц-кварцевый световод) с диаметром светонесущей жилы 600 мкм и прямым выводом излучения.

В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей коленного сустава быка (11 штук). Бык был забит за несколько часов до взятия эксплантов. Хрящ до взятия эксплантов не замораживали и не подвергали какой-либо химической или физической обработке.

Обработку эксплантов суставных хрящей производили в среде изотонического 0,9 % раствора NaCl для моделирования условий, соответствующих артроскопической операции.

Для регистрации термических эффектов в эксплантах хрящей использовали точечную термопару Physitemp IT-23 (точность  $\pm 0.1$  °C, частота 200 Гц, Physitemp Instruments, USA) диаметром 76 мкм, запись данных осуществляли с помощью системы сбора данных DI-245 (Dataq Instruments, USA).

### 3.1.5.2 Ход эксперимента

Экспланты суставных хрящей быка закрепляли в контейнере с 0.9% изотоническим раствором NaCl на глубине 3 см, для создания условий распространения излучения, соответствующих артроскопической операции. Схема установки представлена на Рисунке 3.11 [128].

Над эксплантами хрящей перпендикулярно к ним устанавливали волоконный хирургический инструмент (кварц-кварцевый световод) с диаметром светонесущей жилы 600 мкм, подсоединённый к двухволновому лазерному аппарату ЛСП – «ИРЭ-Полус» (НТО «ИРЭ-Полус», Россия). Расстояние от торца световода до поверхности эксплантов составляло 2 мм [128].

На поверхности эксплантов, противоположной той, с которой был размещён световод (то есть со стороны, обычно примыкающей к субхондральной кости), при помощи иглы создавали тонкий канал, куда была помещена точечная термопара диаметром 76 мкм. Термопару устанавливали в толще хрящевой ткани на глубине в 1 мм под поверхностью эксплантов вначале точно на оси распространения лазерного луча (shift=0), затем на расстоянии 1 мм (shift=1) и 2 мм (shift=2) от оси распространения лазерного луча [128].

На поверхность суставной ткани производили воздействие двухволновым 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт лазерным излучением в импульсно-периодическом режиме с длительностью импульса 100 мс и паузой 50 мс в течение 2 с. Изменение температуры эксплантов хрящей в зоне расположения термопары регистрировались в течение 5 с от начала воздействия [128].

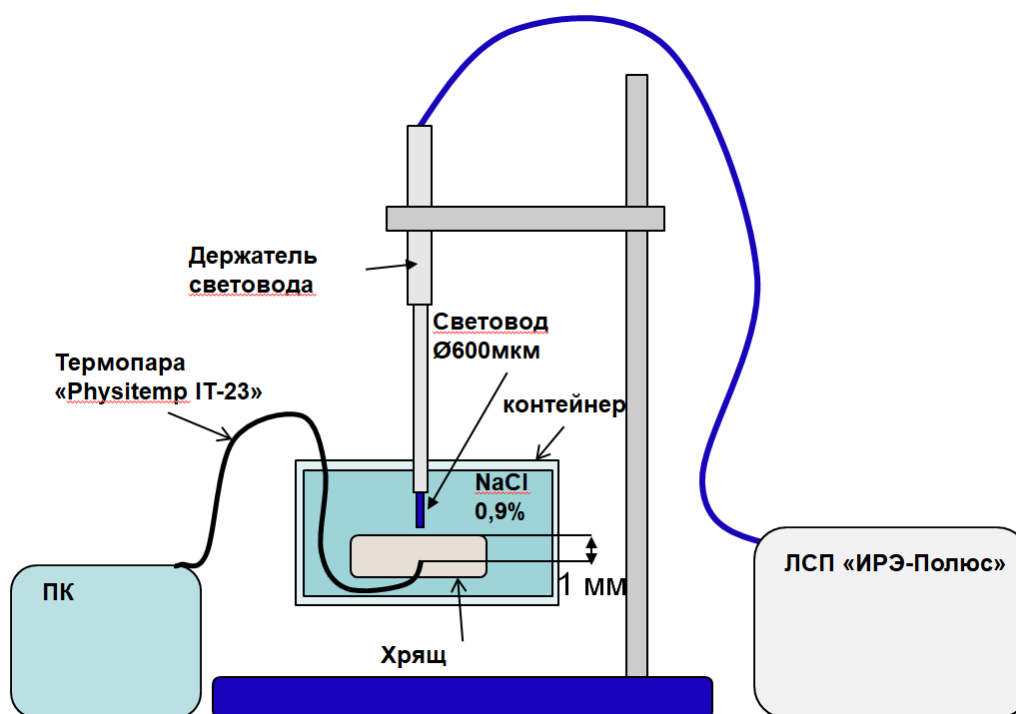


Рисунок 3.11 – Схема экспериментальной установки для регистрации при помощи термопары изменений температуры в экспланте хряща, происходящих при воздействии лазерного излучения

### 3.1.5.3 Результаты

На Рисунке 3.12 представлены результаты регистрации термических эффектов сочетанного двухволнового лазерного воздействия (1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт) в импульсно-периодическом режиме (100 мс / 50 мс) на экспланты хрящей с помощью термопары, расположенной под осью лазерного луча (shift=0) во время второй серии экспериментов [128].

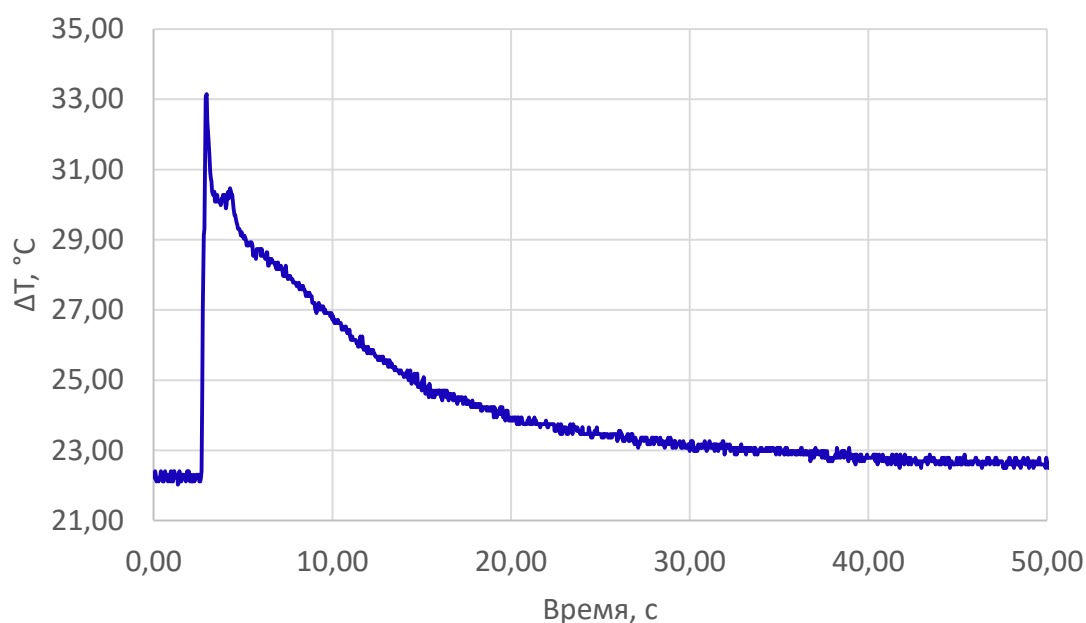


Рисунок 3.12 – Изменение температуры препарата хряща во времени на глубине в 1 мм под поверхностью хряща непосредственно под осью распространения лазерного луча (shift=0) при воздействии лазерного излучения 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт в течение 2 с. Серия экспериментов №2

Исходя из полученных данных, максимальная достигаемая во время воздействия, температура составила 33,15 °C, а максимальное изменение температуры относительно температуры до начала воздействия составило 11 °C [128].

На Рисунке 3.13 представлены результаты регистрации термических эффектов сочетанного двухволнового лазерного воздействия (1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт) в импульсно-периодическом режиме (100 мс/50 мс) на экспланты хрящей с помощью термопары, расположенной на расстоянии 1 мм от оси распространения лазерного луча (shift=1) во время второй серии экспериментов [128].

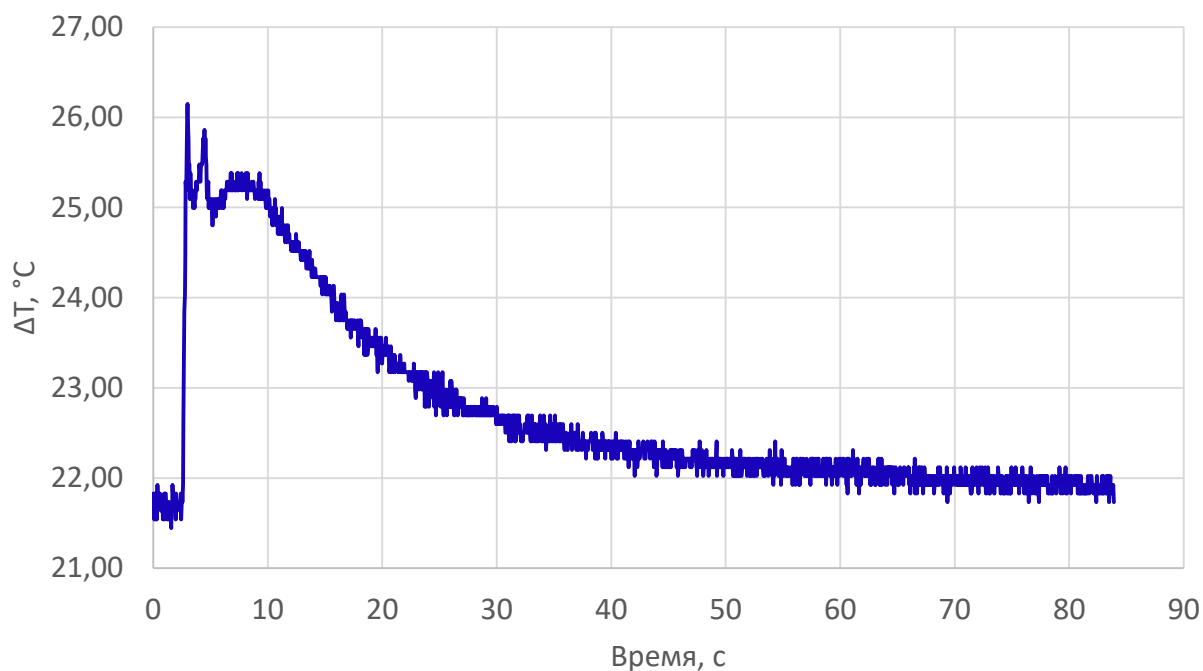


Рисунок 3.13 – Изменение температуры препарата хряща во времени на глубине в 1 мм под поверхностью хряща на расстоянии 1 мм от оси распространения лазерного луча (shift=1) при воздействии лазерного излучения 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт в течение 2 с. Серия экспериментов №2

Исходя из полученных данных максимальная температура составила 26,15°C, а максимальное изменение температуры относительно температуры до начала воздействия составило 4°C [128].

На Рисунке 3.14 представлены результаты регистрации термических эффектов сочетанного двухволнового лазерного воздействия (1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт) в импульсно-периодическом режиме (100мс/50мс) на экспланты хрящей с помощью термопары, расположенной на расстоянии 2 мм от оси лазерного луча (shift=1) во время второй серии экспериментов [128].

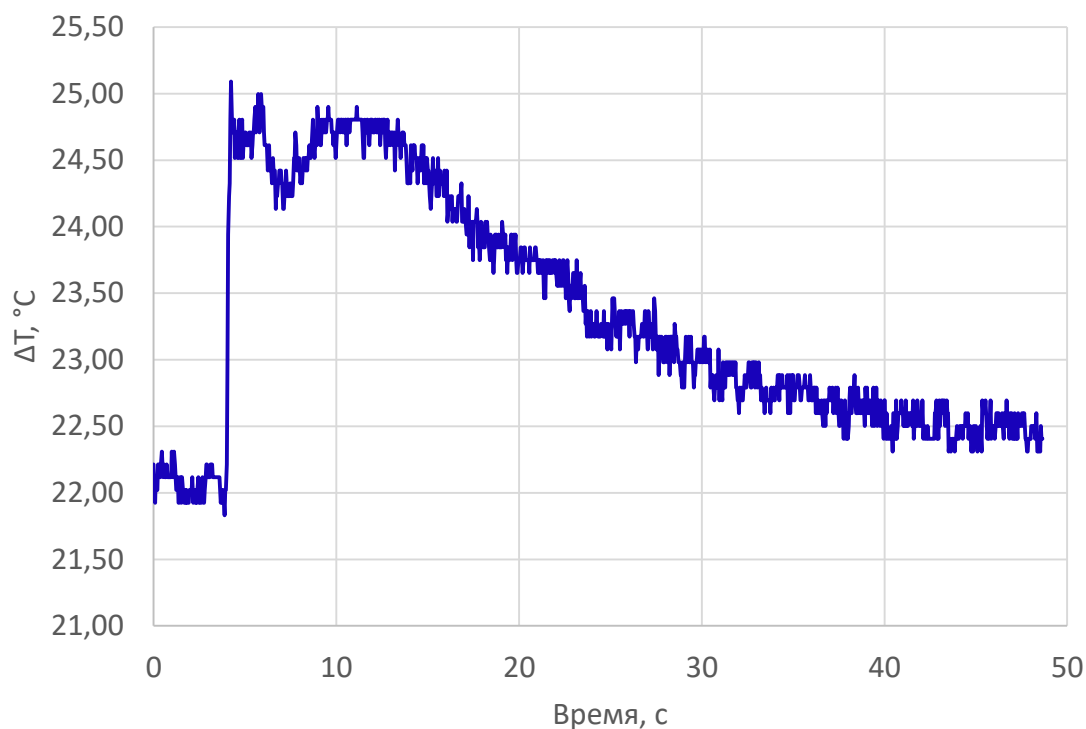


Рисунок 3.14 – Изменение температуры препарата хряща во времени на глубине в 1 мм под поверхностью хряща на расстоянии 2 мм от оси распространения лазерного луча (shift=2) при воздействии лазерного излучения 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт в течение 2 с. Серия экспериментов №2

Исходя из полученных данных максимальная температура составила 25,09 °С, а максимальное изменение температуры относительно температуры до начала воздействия составило 3 °С [128].

На Рисунке 3.15 представлено сравнение максимальных изменений температуры препаратов хрящей на различном расстоянии от оси излучения во время второй серии экспериментов [128].

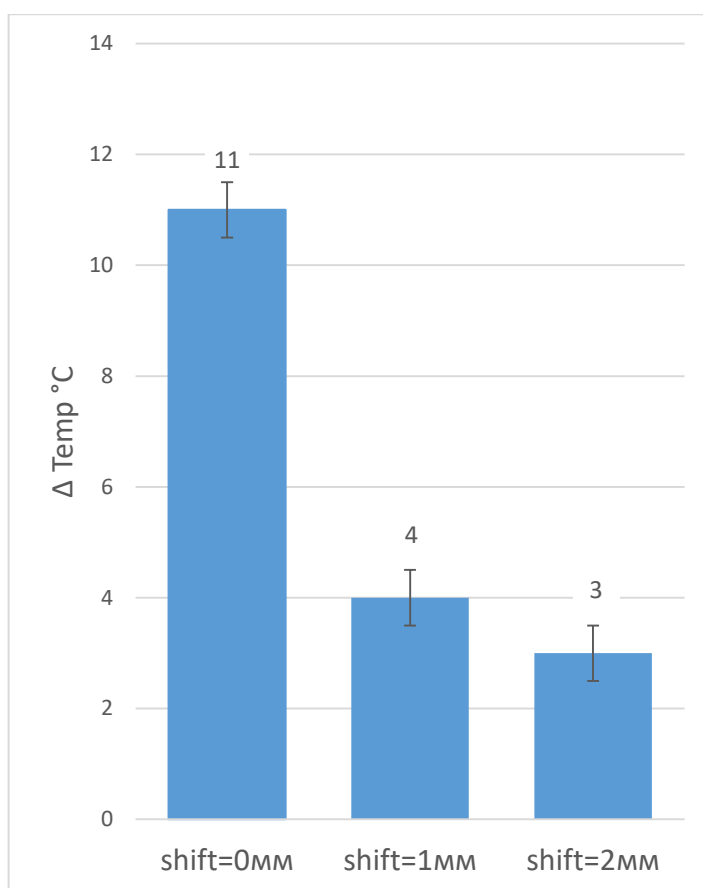


Рисунок 3.15 – Сравнение максимальных величин изменения температуры препаратов хрящей при воздействии лазерного излучения 1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт на различных расстояниях от оси распространения лазерного луча. Серия экспериментов №2

Таким образом можно сделать вывод, что наиболее значимое ( $\Delta \text{Temp} = 11 \text{ }^\circ\text{C}$ ) изменение температуры хряща (при измерении на глубине 1 мм под поверхностью экспланта) происходит в пределах до 1 мм (если считать расстояние по поверхности экспланта) от оси распространения лазерного излучения, так как на расстоянии 1 мм максимальное изменение температуры уже значительно меньше, а на расстоянии 2 мм отличается от расстояния в 1 мм всего на  $1^\circ\text{C}$  [128].

#### 3.1.5.4 Обсуждение

Измерения, выполненные с помощью термопары, показали, что при сочетанном двухволновом лазерном воздействии на поверхность хряща в течение

2 с максимальные температуры нагрева на глубине 1 мм при использовавшихся параметрах излучения значительно зависят от расстояния до оси распространения луча. В случае, когда термопара располагалась на оси распространения луча ( $\text{shift}=0$ ), эти температуры в течение действия лазерного излучения лежали в диапазоне 30-32 °С. При смещении термопары на 1 мм в плоскости, перпендикулярной оси распространения луча ( $\text{shift}=1$ ), эти значения составляли 26 °С, а при смещении термопары на 2 мм ( $\text{shift}=2$ ) максимальный нагрев уменьшился до 25 °С [128].

На подробном изображении начального участка графика для  $\text{shift}=0$  отчетливо видно, что первоначально в течение  $\Delta t_1=0.3$  с происходит рост температуры до максимального значения. Затем температура несколько снижается на 2 °С и, начиная с  $\Delta t_2 \sim 2$  с происходит монотонное уменьшение температуры. В то же время, исходя из физики процесса, внутри ткани в течение действия лазерного излучения (2 с) должно было происходить монотонное увеличение температуры. Наблюдаемый эффект резкого изменения температуры в течение  $\Delta t_1=0.3$  с, как хорошо известно, объясняется быстрым нагревом игольчатой термопары лазерным излучением. Поэтому в качестве максимальной температуры, до которой нагревается ткань в течение лазерного воздействия, следует брать значение в конце периода  $\Delta t_2=2$  с, когда произошло выключение лазерного излучения [128].

Отметим, что наблюдаемые при  $\text{shift}=1$  мм и  $\text{shift}=2$  мм кратковременные подъемы температуры связаны с распространением тепла от наиболее нагретой области вблизи оптической оси волокна. На распространение температурной волны указывает также то, что максимумы локальных подъемов для этих двух значений сдвигов разнесены во времени. Сначала через  $\sim 4.5$  с возникает максимум на кривой, соответствующей  $\text{shift}=1$  мм, а только спустя  $\sim 0.7$  с наблюдается локальный максимум температуры для  $\text{shift}=2$  мм [128].

### 3.1.5.5 Резюме

Наиболее значимое ( $\Delta \text{Temp} = 11 \text{ }^\circ\text{C}$ ) изменение температуры хряща (при измерении на глубине 1 мм под поверхностью экспланта) происходит в пределах до 1 мм (если считать расстояние по поверхности экспланта) от оси распространения лазерного излучения, так как на расстоянии 1 мм максимальное изменение температуры уже значительно меньше, а на расстоянии 2 мм отличается от расстояния в 1 мм всего на  $1^\circ\text{C}$  [128].

Таким образом, при артроскопической лазерной обработке очага хондропатии живого человека, нагрева хряща выше  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  не происходит уже в пределах 1 мм под поверхностью даже на оси распространения лазерного излучения, следовательно, температура хряща при лазерной обработке будет значительно ниже  $70^\circ\text{C}$  и необратимых изменений в хондроцитах не произойдёт [128].

### 3.1.6 Заключение

На основании результатов всех приведённых выше экспериментов мы пришли к выводу, что оптимальными для артроскопической лазерной обработки очагов хондропатии параметрами воздействия, при которых «сглаживание» разволокнённой поверхности хряща достигается достаточно быстро и отсутствуют риски необратимого термического повреждения тканей в смежных с обрабатываемой областях являются следующие [128]:

- 1) Сочетанное двухволновое излучение  $\lambda = 0,97 \text{ мкм}$  при мощности 3 Вт +  $\lambda = 1,56 \text{ мкм}$  при мощности 5 Вт;
- 2) импульсно периодический режим излучения, где длительность импульса составляет 100 мс, а перерыв 50 мс;
- 3) расстояние от торца световода до поверхности хряща составляет приблизительно 2 мм;

4) длительность непрерывного воздействия на 1 точку поверхности хряща не превышает 2 секунд.

Однако, как упоминалось в главе 1, существуют данные, что лазерное излучение способно индуцировать регенераторные процессы в хряще и субхондральной кости по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции. Кроме того в процессе экспериментов было отмечено различное термическое влияние на хрящ у излучений с  $\lambda = 0,97$  мкм и  $\lambda = 1,56$  мкм. В связи с этим, с целью более точного определения степени поглощения и рассеивания данных лазерных излучений в суставном хряще была выполнена следующая группа экспериментов.

### **3.2 Оценка коэффициентов поглощения и рассеивания лазерного излучения в хрящевой ткани**

Данные эксперименты проводились на базе отдела лазерных технологий в медицине НТО «ИРЭ-ПОЛЮС».

#### **3.2.1 Материалы и методы**

В качестве объектов воздействия использовались экспланты суставного хряща свиньи (11 штук). Для изготовления тонких срезов эксплантов хряща использовали криомикротом Cryostat Microtome CM3550 [103].

При помощи криомикротомы из эксплантов хрящевой ткани свиньи были изготовлены тонкие срезы толщиной 100 мкм и 200 мкм. Срезы были помещены между 2 предметными стёклами, смоченными изотоническим 0,9 % раствором NaCl [103].

Для измерения оптических свойств образцов был использован «метод подвижных интегрирующих сфер» [305]. По сравнению с классическим методом при котором сферы фиксируются вплотную к экспланту [144, 304], данный метод позволяет значительно повысить точность определения оптических свойств, что

обусловлено увеличением количества экспериментальных данных при различных положениях экспланта [283].

Фотография и блок-схема установки представлены на Рисунок 3.16.

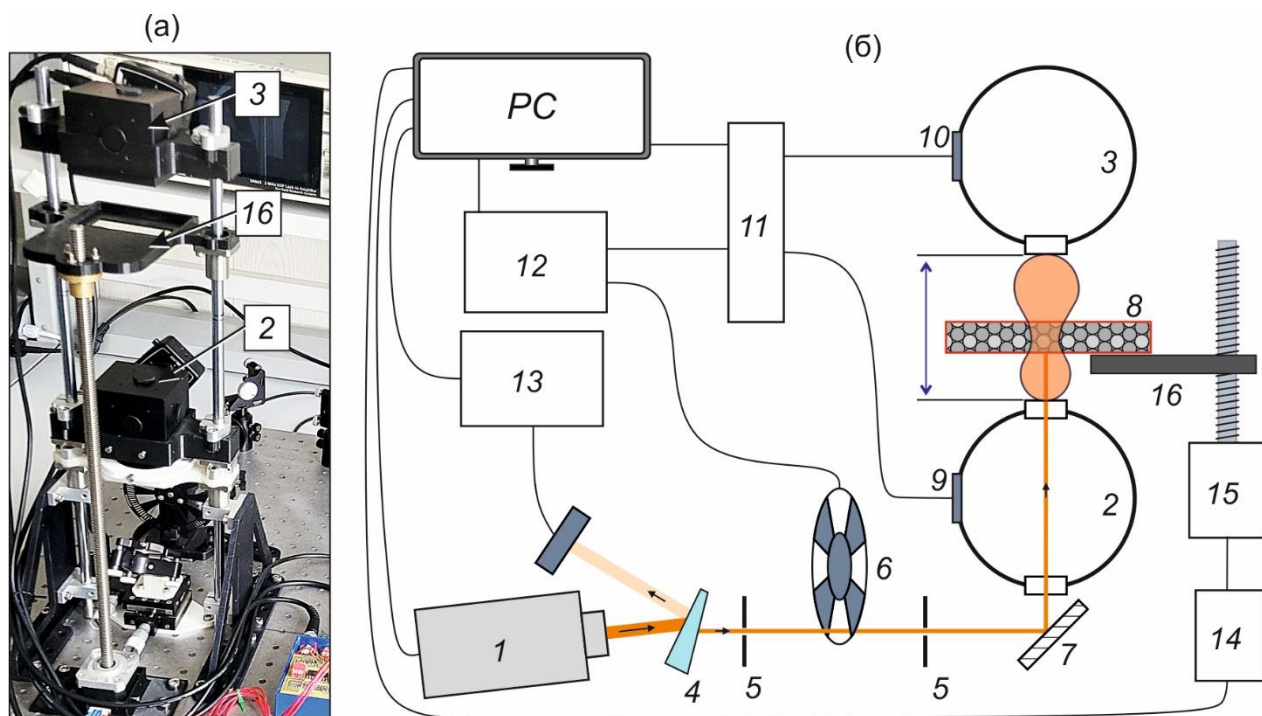


Рисунок 3.16 – Схема установки для оценки оптических характеристик ткани: а – фрагмент общего вида установки для определения оптических характеристик эксплантов биоткани; б – схема установки. 1 – лазерный источник; 2, 3 – интегрирующие сферы; 4 – клин; 5 – диафрагмы; 6 – чоппер; 7 – зеркало; 8 – эксплант биоткани; 9, 10 – фотодетекторы; 11 – мультиплексор; 12 – синхронный детектор; 13 – измеритель мощности; 14 – плата управления; 15 – шаговый двигатель; 16 – платформа

Основу установки составляют лазерный источник 1 FiberLase CR (НТО «ИРЭ-Полус», Россия) и две интегрирующие сферы (2 и 3) Thorlabs IS200-4 диаметром 8 см с входными портами 12.5 мм. Излучение от источника 1 попадало на клин 4, который отводил часть излучения на измеритель мощности 13, необходимый для контроля мощности лазера. Проходящее через клин излучение диафрагмируется до диаметра 1-2 мм на диафрагмах 5, а также модулировалось чоппером (Thorlabs MC2000B-EC) 6 на частоте 130 Гц. После чоппера излучение с помощью зеркала 7 перенаправлялось во входной порт нижней интегрирующей сферы 2. Пройдя через эксплант 8, часть излучения, попадало в верхнюю сферу 3.

Каждая сфера была оснащена фотодетектором Thorlabs PDA10CS2 (9 и 10), сигнал с которых регистрировали с помощью синхронного детектора, выделяющего сигнал на частоте модуляции излучения (12). Применение метода синхронного детектирования при измерении сигналов с фотодетекторов способствует значительному увеличению точности ввиду исключения влияния электрических и оптических шумов, возникающих вне частоты модуляции. Поочередное считывания показаний детекторов осуществлялось с помощью мультиплексора 11 [103].

В процессе измерения эксплант располагали на подвижной платформе 16 и с помощью шагового двигателя 15 обеспечивалось его передвижение в пространстве между сферами. Управление ходом эксперимента осуществляли с помощью компьютера (PC) [103].

В ходе эксперимента измерялись зависимости  $\bar{P}_T(L_T)$  и  $\bar{P}_R(L_R)$ , где -  $\bar{P}_T$  и  $\bar{P}_R$  – мощности регистрируемые детекторами верхней и нижней интегрирующих сфер соответственно,  $L_T$  и  $L_R$  – расстояния от экспланта до ближнего порта верхней и нижней сфер соответственно [103, 305].

Полученные значения мощностей нормировались на значения мощности, регистрируемой в отсутствие экспланта каждой сферой в отдельности. Измеренные нормированные зависимости  $P_T(L_T)$  и  $P_R(L_R)$  являются монотонно убывающими функциями. На больших расстояниях функция  $P_T(L_T)$  стремится к некоторому ненулевому значению, которое соответствует значению коллимированного пропускания [103].

Оптические свойства биологических тканей определялись при совмещении этих результатов с результатами математического моделирования с использованием численного метода Монте-Карло, подробно описанного в работе [103, 263].

Метод подвижных интегрирующих сфер, представленный в работе, позволяет значительно повысить точность определения оптических свойств. По сравнению с классическим методом, при котором сферы фиксируются вплотную к экспланту [103, 144, 365], в данном методе повышение точности обусловлено

увеличением количества экспериментальных данных при различных положениях экспланта [103, 283].

### 3.2.2 Теоретическая часть

Описание процессов взаимодействия биологических тканей с лазерным излучением требует знания их оптических свойств. К основным оптическим параметрам биологических материалов следует отнести показатель преломления  $n(\vec{s}, \lambda)$ , коэффициенты поглощения  $\mu_a(\vec{s}, \lambda)$  и рассеяния  $\mu_s(\vec{s}, \lambda)$ , фазовую функцию рассеяния  $p(\vec{s}, \vec{s}', \lambda, \lambda')$ , а также параметр анизотропии рассеяния  $g(\vec{s}, \lambda)$  (средний косинус угла между направлением распространения до и после рассеяния  $\cos\theta$ ) которые зависят от длины волны  $\lambda$  и направления распространения  $\vec{s}$  [103].

Распространение света в изотропной среде в отсутствие неупругого рассеяния может быть описано уравнением переноса [280]:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial I(\vec{r}, \vec{s}, t)}{\partial t} = -(\vec{s} \nabla I(\vec{r}, \vec{s}, t)) - (\mu_a + \mu_s) I(\vec{r}, \vec{s}, t) + \mu_s \int_{4\pi} p(\vec{s}, \vec{s}') I(\vec{r}, \vec{s}', t) d\omega' + \varepsilon(\vec{r}, \vec{s}, t) \quad (1)$$

где  $I(\vec{r}, \vec{s}, t)$  – лучевая интенсивность [ $\text{Вт} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{ср}^{-1}$ ] в точке, соответствующей радиус-вектору  $\vec{r}$ ,  $\mu_a$  – коэффициент поглощения,  $\mu_s$  – коэффициент рассеяния,  $p(\vec{s}, \vec{s}')$  – фазовая функция рассеяния,  $\varepsilon(\vec{r}, \vec{s}, t)$  – функция описывающая распределение источников света,  $d\omega'$  – телесный угол в направлении  $\vec{s}'$ . Фазовая функция  $p(\vec{s}, \vec{s}')$  описывает рассеивающие свойства среды и представляет собой функцию плотности вероятности для рассеяния в направлении  $\vec{s}'$  фотона, изначально движущегося в направлении  $\vec{s}$ , т.е. характеризует элементарный акт рассеяния. Если рассеяние симметрично относительно направления распространения падающей волны, тогда фазовая функция зависит только от угла  $\theta$  между направлениями  $\vec{s}$  и  $\vec{s}'$ , т.е.  $p(\vec{s}, \vec{s}') = p(\theta)$  [103].

Предположение о случайном распределении рассеивателей в среде означает отсутствие в структуре биоткани пространственной корреляции, что приводит к нормировке [103]:

$$\int_0^{\pi} p(\theta) 2\pi \sin\theta d\theta = 1 \quad (2)$$

Во многих случаях фазовая функция хорошо аппроксимируется функцией Хеньи-Гринштейна [103, 144]:

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g\cos\theta)^{3/2}},$$

$$g = \langle \cos\theta \rangle = \int_0^{\pi} p(\theta) \cdot 2\pi \sin\theta d\theta \quad (3)$$

$g$  изменяется от 0 до 1:  $g = 0$  соответствует случаю изотропного (рэлеевского) рассеяния,  $g = 1$  – полному рассеянию вперед (рассеянию Ми на крупных частицах) [103].

Стандартный набор измеренных значений состоит из полного пропускания  $T_t^m$ , диффузного отражения  $R_d^m$  и коэффициента коллимированного пропускания  $T_c^m$ . Верхний индекс  $m$  (измеренный) указывает на эмпирическое происхождение используемых значений. Первые два измерения проводятся при помощи установки содержащей одну или две интегрирующие сферы. Конфигурация установки схематично показана на Рисунке 3.16b. Измеренные значения  $T_t^m$  и  $R_d^m$  преобразуются в действительные значения полного пропускания  $T_t$  и диффузного отражения  $R_d$  с учетом полученных для интегрирующей сферы коррекций [103, 258].

После получения экспериментальных данных и их коррекции решается система уравнений [103, 258]:

$$\begin{aligned} T_c^c(c, g, \tau) - T_c^m &= 0 \\ T_t^c(c, g, \tau) - T_t &= 0 \\ R_d^c(c, g, \tau) - R_d &= 0 \end{aligned} \quad (4)$$

где  $\tau = \mu_t d_s$  это оптическая толщина экспланта,  $d_s$  - геометрическая толщина экспланта,  $c = \mu_s/\mu_t$  - альбеда (характеристика диффузной отражательной способности поверхности), и  $\mu_t = \mu_a + \mu_s$  - полный (интегральный) коэффициент ослабления. Индекс  $c$  (вычисленный, прогнозируемый, аналитический) указывает на то, что значения вычисляются в соответствии с моделью распространения света в среде. Эта система нелинейна относительно оптических свойств  $\tau$ ,  $c$  и  $g$ . Обозначим левую часть системы (4) за  $\vec{F} = (F_1, F_2, F_3)$ . Если вклада рассеянного света в измеряемое коллимированное пропускание нет, оптическая толщина  $\tau$  может быть оценена в соответствии с законом Бера и система уравнений (4) уменьшится до двух уравнений для  $c$  и  $g$ . Если, однако, этот вклад значителен, все 3 уравнения решаются совместно [103].

С целью исключения случайных и инструментальных погрешностей и повышения точности моделирования использовали комбинированный подход, включавший в себя как стандартные измерения при помощи интегрирующих сфер, так и гониометрические измерения [255, 103].

Измерения для излучения с  $\lambda=0,97$  мкм проводились на 3 эксплантах толщиной 100 мкм и одного экспланта толщиной 200 мкм [103].

Измерения для излучения с  $\lambda=1,56$  мкм проводились на 2 эксплантах толщиной 100 мкм и 200 мкм соответственно [103].

### 3.2.3 Результаты

#### Измерения оптических параметров с источником 0,97 мкм

Графики зависимостей нормированных мощностей, регистрируемых верхней (пропускание)  $P_T(L_T)$  и нижней (отражение) сферами  $P_R(L_R)$  от положения эксплантов представлены на Рисунке 3.17 [103].

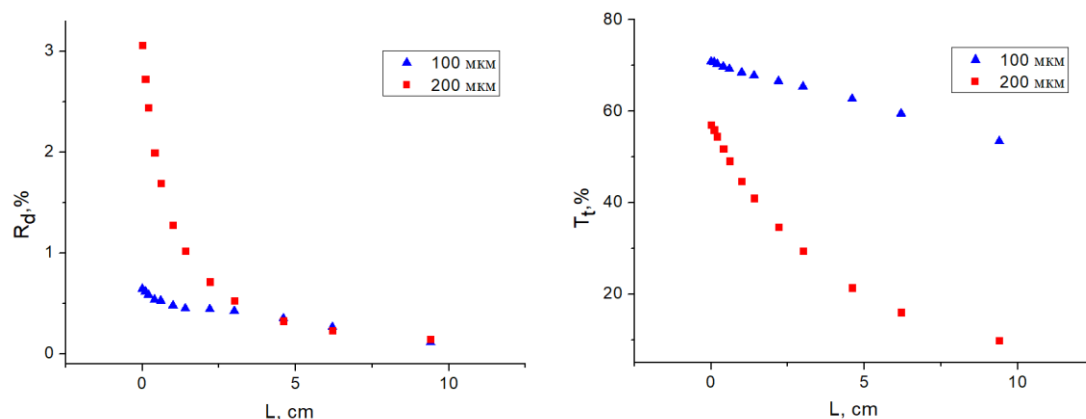


Рисунок 3.17 – Зависимости нормированных мощностей для пропускания и диффузного отражения для срезов хрящевой ткани толщиной 100 и 200 мкм в зависимости от положения экспланта между сферами

На графике коэффициента пропускания для эксплантов 100 мкм наблюдается разброс  $\sim 10\%$ , который, как мы полагаем, связан с неоднородностью свойств эксплантов, и наличием в препарате пузырей [103].

Из Рисунка 3.17 видно, что для эксплантов ткани толщиной 100 мкм зависимости коэффициента полного пропускания от положения экспланта между сферами близки к линейным [103].

### Измерения оптических параметров с источником 1,56 мкм

Данные зависимостей нормированных мощностей, регистрируемых верхней (пропускание) и нижней (отражение) сферами от положения экспланта представлены на Рисунке 3.18 [103].

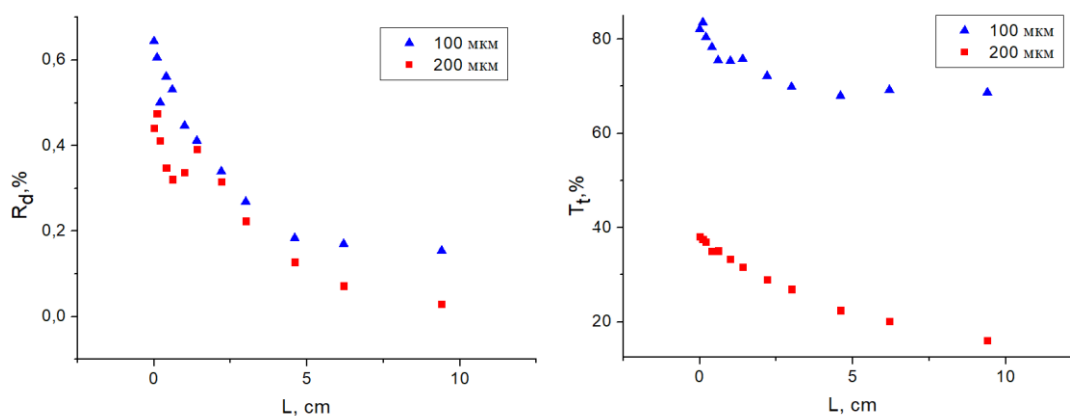


Рисунок 3.18 – Зависимости нормированных мощностей для пропускания ( $T_t$ ) и диффузного отражения ( $R_d$ ) для срезов хрящевой ткани толщиной 100 и 200 мкм в зависимости от положения экспланта между сферами

Следует отметить, что при измерении на длине волны 1550 нм ввиду меньшей чувствительности используемых фотодетекторов значительно возрастает погрешность [103].

Для зависимостей коэффициента полного пропускания наблюдается хорошая повторяемость, что свидетельствует о корректности получаемых данных. Для зависимостей коэффициента диффузного отражения (обратного рассеяния) ошибки измерения становятся довольно значительными, т.к. уровень обратного рассеяния довольно низкий. Следует отметить, что в регистрируемый сигнал вклад вносит также засветка и шум фотодетектора [103].

### 3.2.4 Обсуждение

Ниже, на Рисунке 3.19 приведены графики зависимостей для излучения с  $\lambda=0,97$  мкм, рассчитанных методом Монте-Карло, с использованием оптических параметров, приведенных в Таблице 3.2 для экспланта толщиной 200 мкм. Расчет параметров проводили обратным методом Монте-Карло, в качестве функции, описывающей акт рассеяния, использовалась функция Хензи-Гринштейна [103].

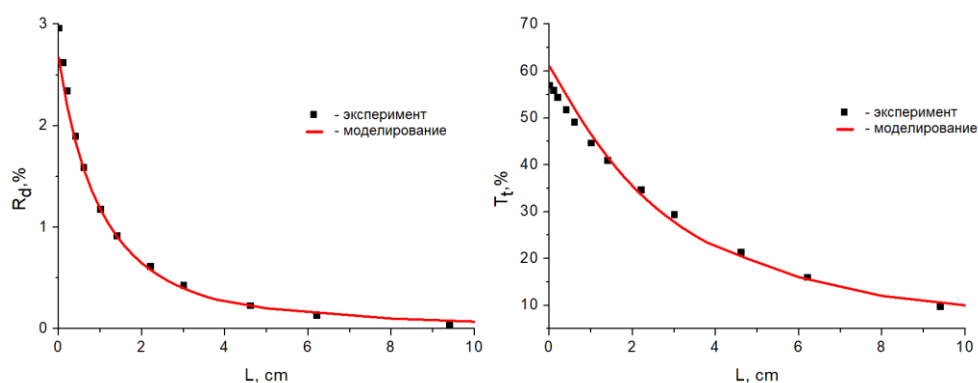


Рисунок 3.19 – Зависимость нормированного сигнала регистрируемой мощности излучения с  $\lambda=0,97$  мкм от положения экспланта ( $d = 200$  мкм) слева - отражение, справа – пропускание

На Рисунке 3.20 приведены графики зависимостей для излучения с  $\lambda=1,56$  мкм, рассчитанных методом Монте-Карло, с использованием оптических

параметров, приведенных в Таблице 3.2. Расчет параметров проводили обратным методом Монте-Карло, в качестве функции, описывающей акт рассеяния, использовалась функция Хеньи-Гринштейна [103].

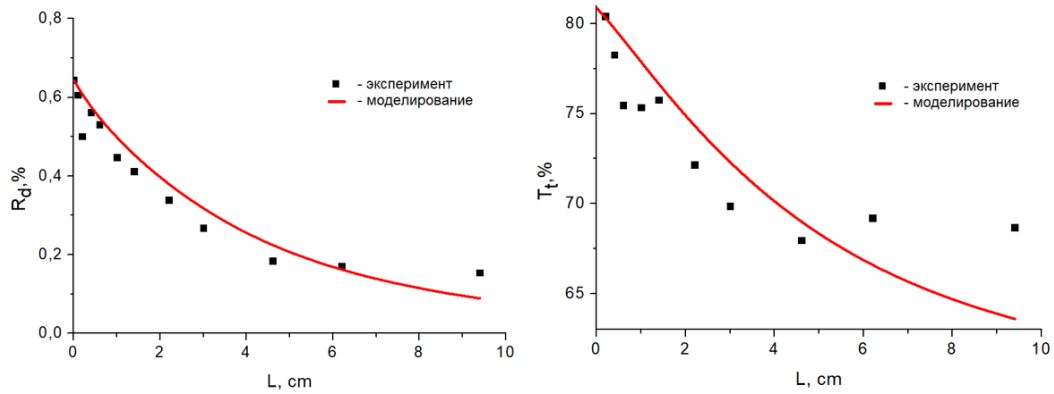


Рисунок 3.20 – Зависимость нормированного сигнала регистрируемой мощности излучения с  $\lambda=1,56$  мкм от положения экспланта ( $d = 100$  мкм) слева - отражение, справа – пропускание

Таблица 3.2. – Оптические характеристики хрящевой ткани для длины волны 0,97 мкм и 1,56 мкм

Параметр	Длина волны	
	$\lambda=0,97$ мкм	$\lambda=1,56$ мкм
Коэффициент поглощения ( $\mu_a, \text{мм}^{-1}$ )	$0,14 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,1$
Коэффициент рассеяния ( $\mu_s, \text{мм}^{-1}$ )	$19 \pm 2$	$3,7 \pm 0,4$
Фактор анизотропии рассеяния (g)	$0,95 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,01$

Используя данные, представленные в Таблице 3.2, легко оценить, как изменяется интенсивность падающего излучения с глубиной при проникновении в хрящевую ткань. Хорошо известно, что интенсивность света в ткани уменьшается с увеличением расстояния  $x$  от источника по экспоненциальному закону:

$$I = I_0 e^{-\frac{x}{\delta}}, \quad \text{где } \delta = \frac{1}{\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}} \text{ и } \mu'_s = \mu_s(1 - g). \quad (5)$$

На Рисунке 3.21 показаны зависимости интенсивности лазерных излучений с  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм с глубиной, полученные из соотношения (5). Видно, что интенсивность более длинноволнового излучения спадает значительно быстрее. Для  $\lambda = 1,56$  мкм интенсивность уменьшается в два раза по сравнению с начальной уже на глубине  $\sim 0.4$  мм, а для  $\lambda=0,97$  мкм – на глубине  $\sim 1$  мм. При этом на глубине 1 мм интенсивность излучения с  $\lambda = 1,56$  мкм составляет менее 20% от исходной [103].

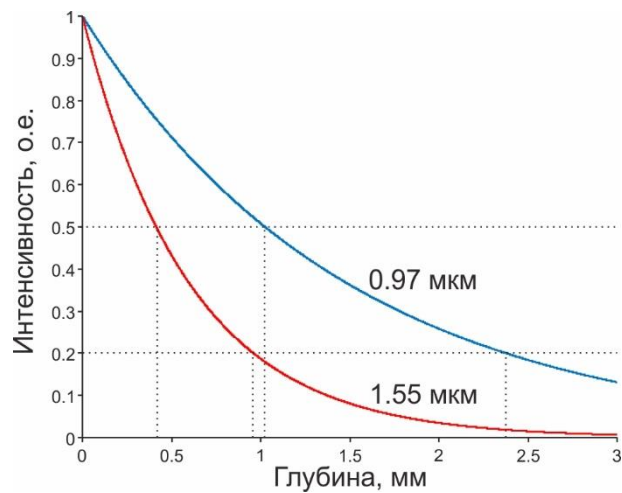


Рисунок 3.21 – Рассчитанные по (5) зависимости интенсивности лазерных излучений с  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм с глубиной проникновения в хрящевую ткань

Таким образом при прохождении через толщу хрящевой ткани излучение с длиной волны 0,97 мкм преимущественно не поглощается, и, рассеиваясь, проникает вглубь хряща. При этом мощность постепенно понижается до параметров низкоинтенсивного лазерного излучения, которое, мы полагаем, попадая в субхондральную кость может запускать механизмы фотобиомодуляции [152, 217]. В свою очередь, излучение с длиной волны 1,56 мкм при прохождении через толщу хрящевой ткани преимущественно поглощается в поверхностных отделах, лишь незначительно рассеиваясь и незначительно проникая вглубь хряща [103].

Подобная закономерность наблюдается также и в работах других авторов, хотя числовые значения  $\mu_a$  и  $\mu_s$  расходятся в отдельных работах, что можно объяснить различиями в условиях экспериментов, качестве эксплантов, а также методах измерения [157, 158, 182, 354].

### 3.2.5 Резюме

При прохождении через толщу суставного хряща коэффициент поглощения ( $\mu_a$ ) у лазерного излучения с  $\lambda=0,97$  мкм значительно ниже чем у лазерного излучения с  $\lambda=1,56$  мкм.

При прохождении через толщу суставного хряща коэффициент рассеяния ( $\mu_s$ ) у лазерного излучения с  $\lambda=0,97$  мкм значительно выше чем у лазерного излучения с  $\lambda=1,56$  мкм.

При лазерной обработке очага хондропатии сочетанным излучением  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм, излучение  $\lambda=1,56$  мкм преимущественно поглощается поверхностью хряща. Таким образом излучение  $\lambda=1,56$  мкм вносит наибольший вклад в нагрев хряща, «сглаживание» его поверхности, а также индукцию регенерации хряща по механизмам механобиологии.

В свою очередь излучение  $\lambda=0,97$  мкм, преимущественно рассеиваясь в толще суставного хряща, может в большей степени стимулировать регенераторные процессы в хряще и подлежащей субхондральной кости по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции.

Также стоит упомянуть, что во время наших экспериментов, при использовании лазерного излучения в жидкой среде, жидкость у торца световода начинала быстро нагреваться до температуры кипения. В связи с возникающими при таком нагреве градиентами давления, а также периодическом образовании и схлопывании пузырьков возможен такжевозможна индукция регенерации хряща по механизмам механобиологии [71, 101, 393].

Таким образом, в рамках экспериментального этапа, подобраны оптимальные параметры воздействия для артроскопической лазерной обработки очагов хондропатии при которых «сглаживание» разволокнутой поверхности хряща достигается достаточно быстро и отсутствуют риски необратимого термического повреждения тканей в смежных с обрабатываемой областях: сочетанное импульсно-периодическое (100 мс/50 мс) двухволновое ( $\lambda=0,97$  мкм/3 Вт +  $\lambda=1,56$  мкм/5 Вт) излучение, при непрерывном воздействии на 1 точку поверхности хряща не более 2 в среде NaCl с расстояния приблизительно 2 мм.

Также экспериментально были определены коэффициенты поглощения и рассеивания лазерного излучения в процессе такой обработки. Полученные данные согласуются с результатами исследований, опубликованных ранее другими авторами [15, 72, 152, 198, 218, 286], и позволяют предполагать стимуляцию регенераторных процессов по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции.

На основании данных полученных в результате экспериментального этапа исследования была разработана методика лазерной обработки суставного хряща в очаге хондропатии и, после прохождения ЛЭК, начат клинический этап исследования.

## ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошло 40 пациентов с хондропатиями суставного хряща коленного сустава. Средний возраст составил  $47,4 \pm 1,7$  лет.

У пациентов помимо очагов хондропатии также были диагностированы разрывы менисков различных локализаций (у 29 пациентов), наличие свободных хондромных тел (у 2 пациентов), болезнь Гоффа (у 16 пациентов), синдром медиопателлярной складки (у 22 пациентов), хронический синовит на фоне травмы коленного сустава (у 24 пациентов).

Ранее в главе 2 приводилось деление пациентов на две группы по максимальной степени хондропатии. При наличии у пациента нескольких очагов хондропатии, учитывался только очаг (или очаги) с максимальной степенью. Ниже в Таблице 4.1 приведены данные о стадиях и локализациях всех очагов хондропатии у пациентов.

Таблица 4.1 – Количественная и качественная характеристика очагов хондропатии по данным диагностического этапа артроскопии

Стадия хондропатии	мышцелок бедренной кости	надколенник	плато большеберцовой кости
II	11	15	7
III	24	16	13
всего	35	31	20

### Методика лазерной обработки очагов хондропатии

Всем пациентам была выполнена артроскопическая операция на коленном суставе.

Предоперационную подготовку, анестезиологическое пособие и укладку пациентов осуществляли стандартно для артроскопии коленного сустава. Через

стандартные порты осуществляли артроскопический доступ. При наличии показаний выполняли необходимые артроскопические манипуляции, такие как парциальная резекция мениска, иссечение спаек или удаление хондромных тел. Далее выполняли лазерную обработку очагов хондропатии, по разработанной нами методике [7, 100].

В качестве источника излучения мы использовали двухволновый волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) с длинами волн излучения  $\lambda=0,97$  мкм (до 30 Вт) и  $\lambda=1,56$  мкм (до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм [7, 100].

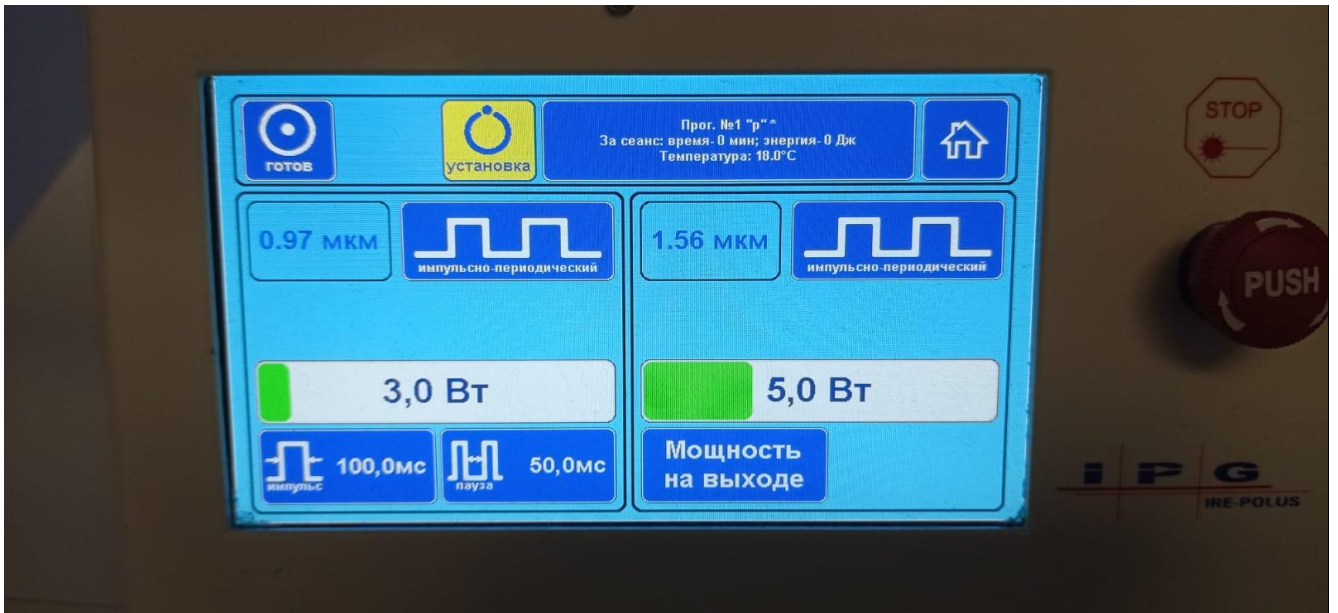
Перед началом артроскопического вмешательства производили настройку источника излучения. Параметры лазерного излучения были выбраны на основании экспериментального этапа исследования и являются с одной стороны термически безопасными для суставного хряща, а с другой- позволяют эффективно достигать «сглаживания» хряща в очаге хондропатии [7, 100].

Мощность излучения  $\lambda=0,97$  мкм устанавливали на 3 Вт. Мощность излучения  $\lambda=1,56$  мкм устанавливали на 5 Вт. Для обоих излучений  $\lambda=0,97$  мкм устанавливали импульсно-периодический режим, где импульс длится 100 мс, а периоды между импульсами составляют 50 мс (Рисунок 4.1) [7, 100].

Помимо «рабочего» излучения, с помощью которого выполняют лазерную обработку хряща в очаге хондропатии, аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс» также постоянно генерирует так называемое «пилотное» излучение. Пилотное излучение не способно оказывать каких-либо термических воздействий, однако в отличие от рабочего находится в видимом глазу (зелёном) спектре. Именно это излучение позволяет контролировать точку падения основного рабочего излучения на поверхность хряща, именно его видит оперирующий врач [7, 100].



а



б

Рисунок 4.1 – Аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полюс», готовый к работе в операционной (а) и дисплей аппарата ЛСП – «ИРЭ-Полюс» с выставленными настройками излучения, оптимальными для лазерной обработки хряща(б)

Лазерную обработку очагов хондропатии выполняли следующим образом [7, 100]:

1) очаг хондропатии визуализировали (Рисунок 4.2). При наличии особенно крупных дегенеративно изменённых фрагментов разволокнённого хряща они

могли быть частично удалены при помощи артроскопических кусачек или артроскопического шейвера.



Рисунок 4.2 – Артроскопическая картина очага хондропатии медиального мыщелка бедренной кости до лазерной обработки. Степень хондропатии III по ICRS

2) Источник излучения переводили в режим «готов». В данном режиме нажатие на педаль запускает генерацию лазерного излучения с ранее выбранными параметрами. Кроме того, в режиме «готов» источник постоянно генерирует так называемое «пилотное излучение». К очагу хондропатии подвели световод на расстояние приблизительно 1-2 мм.

3) Нажатием на управляющую педаль источник излучения переводили в режим генерации рабочего излучения.

Во время обработки световод размещали относительно очага хондропатии так, чтобы расстояние от торца световода до обрабатываемой поверхности составляло 1-2 мм.

В процессе обработки постоянно производили смещение световода концентрическими либо штрихообразными движениями так чтобы максимальная длительность непрерывного воздействия излучения на одну точку не превышала 2

секунд. На протяжении всей обработки расстояние от точки выхода излучения из световода до обрабатываемой поверхности хряща должно было составлять 1-2 мм. Нежелательно допускать соприкосновения световода и хряща, так как это может привести к избыточному термическому воздействию. Слишком большое расстояние в свою очередь делает воздействие менее эффективным [7, 100].

В большинстве случаев использовали световод с боковым ( $90^\circ$ ) выводом излучения (Рисунок 4.3), однако в ситуациях, когда локализация дефекта не позволяла эффективно применить такой световод, его заменяли на световод с прямым выводом излучения (Рисунок 4.4). Таким образом производили обработку всей площади очага хондропатии. Визуальным критерием успешного завершения обработки являлось «сглаживание» разволокнувшейся поверхности хряща (Рисунок 4.5). Среднее время обработки очага хондропатии составляло 10-30 секунд в зависимости от площади и формы очага [7, 100].

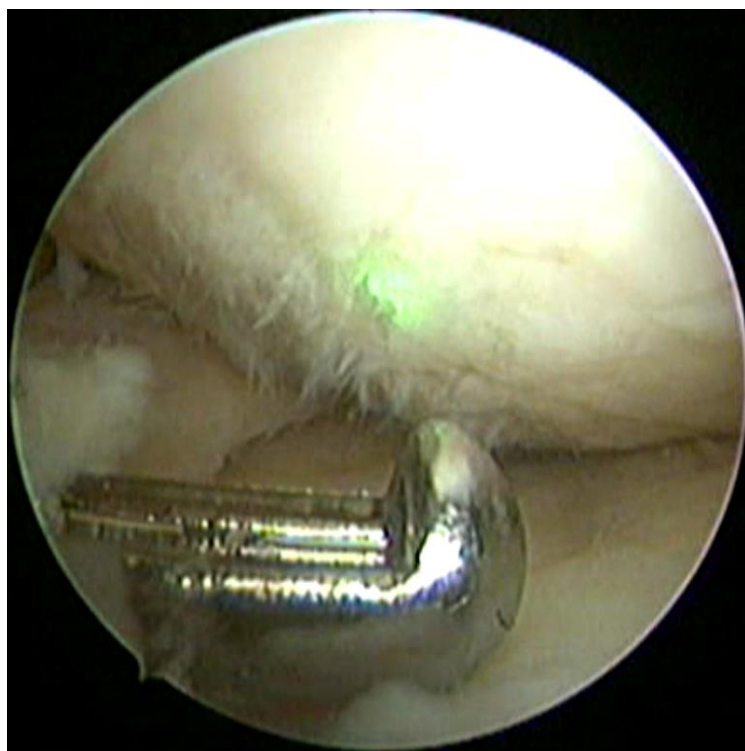
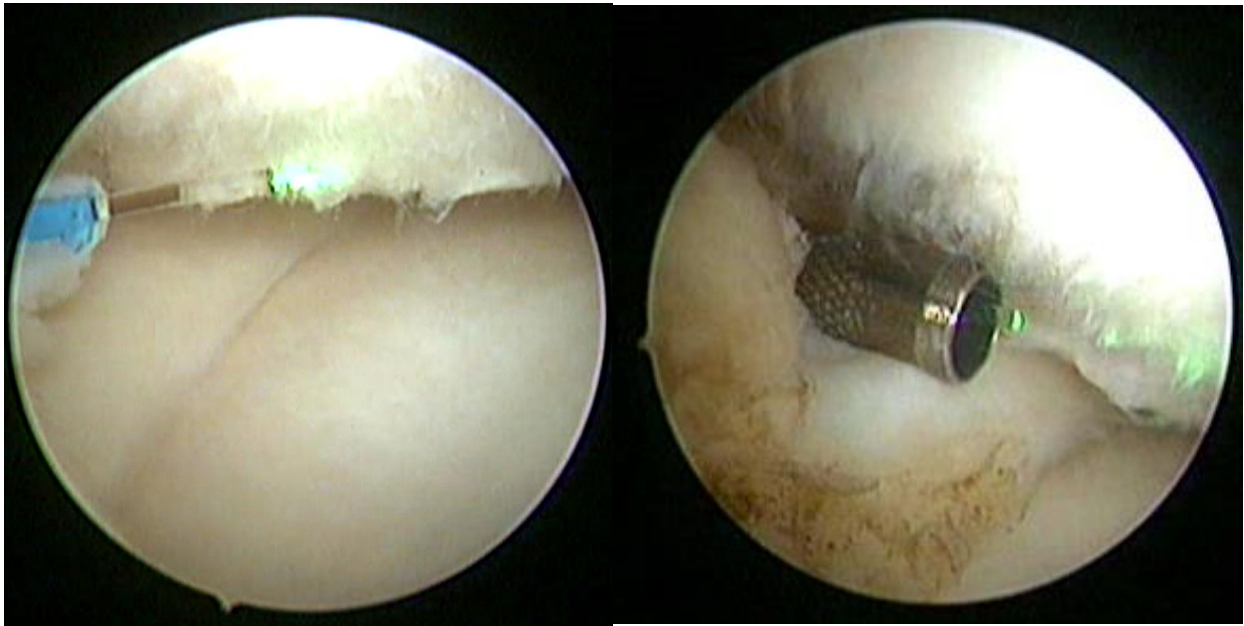


Рисунок 4.3 – Артроскопическая лазерная обработка очага хондропатии медиального мыщелка бедренной кости. Используется световод с боковым выводом излучения лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм



а

б

Рисунок 4.4 – Артроскопическая лазерная обработка очага хондропатии медиального мыщелка бедренной кости. Используется световод с прямым выводом излучения, лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм



Рисунок 4.5 – Артроскопическая картина очага хондропатии медиального мыщелка бедренной кости у пациента К. после завершения лазерной обработки

4) После завершения обработки, артроскопическую операцию заканчивали. На порты накладывали швы и асептические повязки.

### **Послеоперационное ведение**

В послеоперационном периоде применяли стандартный алгоритм реабилитации пациентов, описанный ранее в главе 2.

Послеоперационный период у всех пациентов протекал без особенностей.

### **Длительность операции**

Средняя продолжительность артроскопии коленного сустава, включающей лазерную обработку очагов хондропатии составила  $43 \pm 3$  минуты.

Мы провели ретроспективный анализ продолжительности артроскопических вмешательств на коленном суставе, выполненных ранее в нашей клинике той же бригадой на том же оборудовании, но без применения лазерных инструментов. Средняя продолжительность артроскопии коленного сустава, включающей обработку очагов хондропатии стандартными методами, составила  $37 \pm 4$  минуты.

Таким образом можно заключить, что применение лазерной обработки очагов хондропатии увеличивает продолжительность операции на 6 минут, что является статистически значимым, но не имеет существенного клинического значения.

### **Результаты лечения**

#### **Анализ данных МРТ**

У 21 (52,5%) пациента при сравнении данных МРТ, полученных при повторном обследовании, с первичными данными МРТ было выявлено уменьшение глубины дефектов суставного хряща.

При анализе МРТ сравнивалась толщина хряща в наиболее глубокой точке дефекта при первичном и контрольном обследовании. Разница между толщиной хряща в наиболее глубокой точке дефекта при первичном и повторном обследовании была принята за величину уменьшения глубины дефекта (Рисунок 4.6).

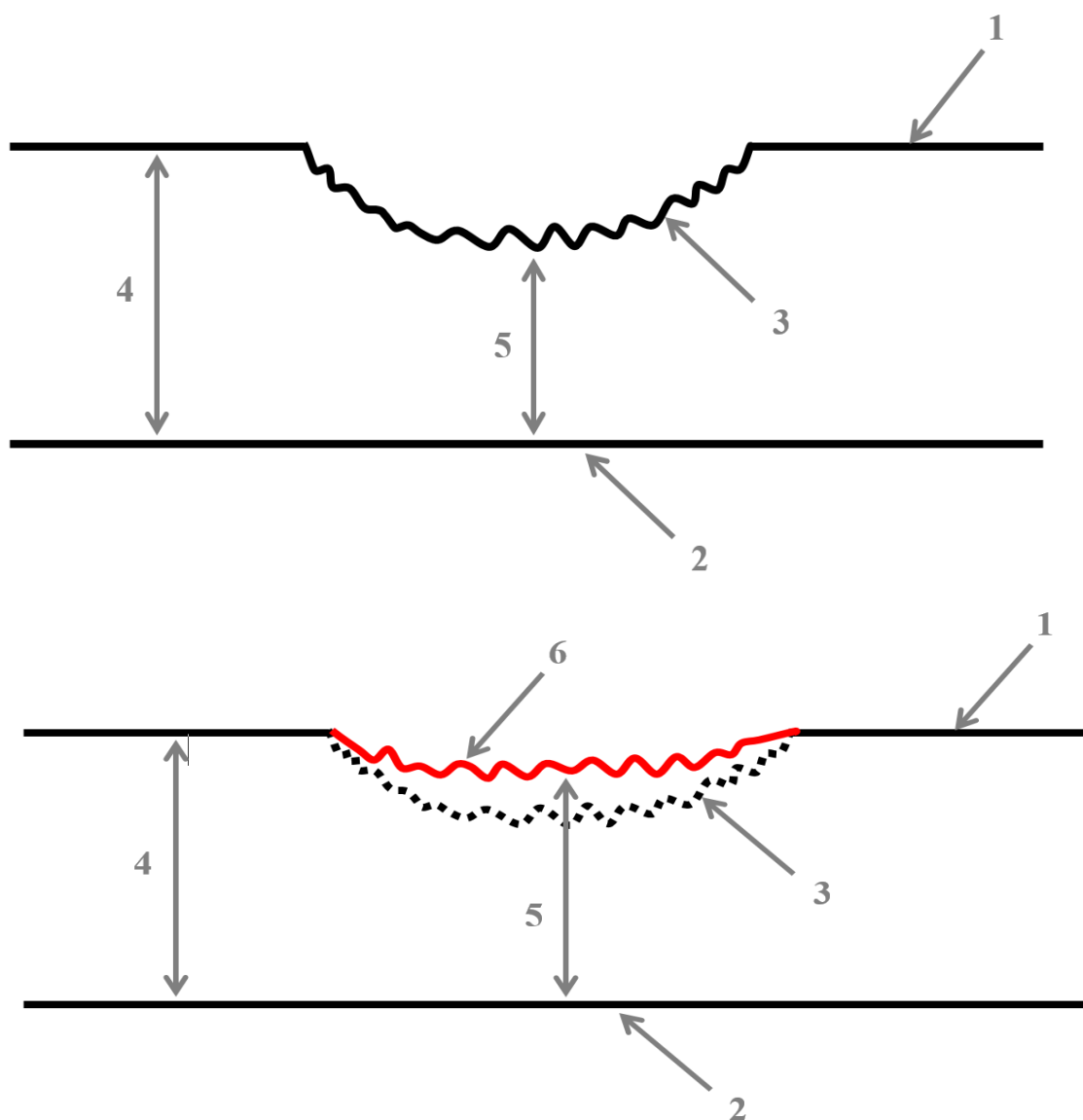


Рисунок 4.6 – Схема сравнения толщины хряща при первичном (сверху) и повторном(снизу) обследованиях: 1 – интактный хрящ; 2 – субхондральная кость; 3 – поверхность хряща в очаге хондропатии при первичном обследовании; 4 – толщина интактного хряща; 5 – толщина хряща в наиболее глубокой точке дефекта; 6 – поверхность хряща в очаге хондропатии при повторном обследовании

Среднее уменьшение глубины дефекта составило  $0,5 \pm 0,3$  мм. Увеличения глубины дефекта при контрольном обследовании ни у одного пациента выявлено не было.

Рядом с очагом хондропатии хряща измеряли толщину интактного хряща (4 на Рисунке 4.6). Далее из этой величины вычитали толщину хряща в наиболее глубокой точке дефекта (5 на рисунке 4.6) и таким образом получали примерную

глубину дефекта. Если принять глубину дефекта за 100%, то можно рассчитать отношение к ней уменьшения глубины дефекта хряща. Таким образом среднее уменьшение глубины дефекта хряща составило 74,3%.

Также для анализа МРТ пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от максимальной (по данным артроскопии) степени очагов хондропатии по классификации ICRS. В первую группу было включено 12 пациентов с максимальной степенью хондропатии II, во вторую – 9 пациентов с максимальной степенью хондропатии III.

Для очагов хондропатии IIст. по ICRS среднее уменьшение глубины дефекта составило  $0,6 \pm 0,2$  мм. В свою очередь, для очагов хондропатии IIIст. по ICRS среднее уменьшение глубины дефекта составило  $0,5 \pm 0,4$  мм.

Если принять глубину дефекта за 100%, то у для очагов хондропатии II ст. уменьшение глубины дефекта спустя 6 месяцев составило 81%. При аналогичном расчёте для очагов хондропатии IIIст. среднее изменение глубины дефектов составило 58% (Рисунок 4.7).

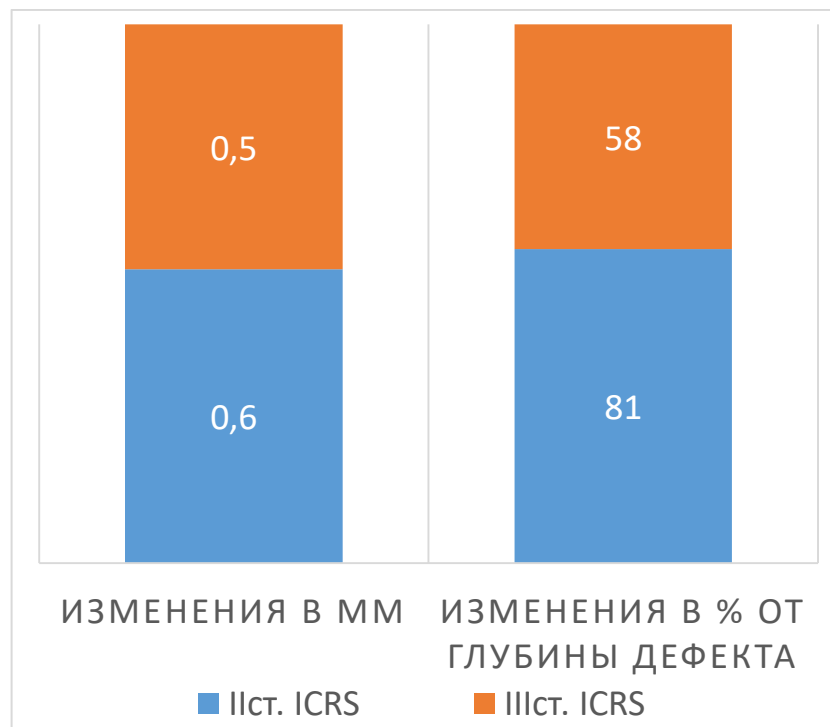


Рисунок 4.7 – Соотношение уменьшения глубины дефекта хряща после лазерной обработки для очагов хондропатии II и III ст. по ICRS в абсолютных и относительных значениях

Отдельно был произведён анализ изменений толщины хряща в различных точках одного и того же очага хондропатии. Для этого толщину хряща измеряли в симметричных точках, расположенных через 1 мм по всей ширине дефекта (Рисунок 4.8).

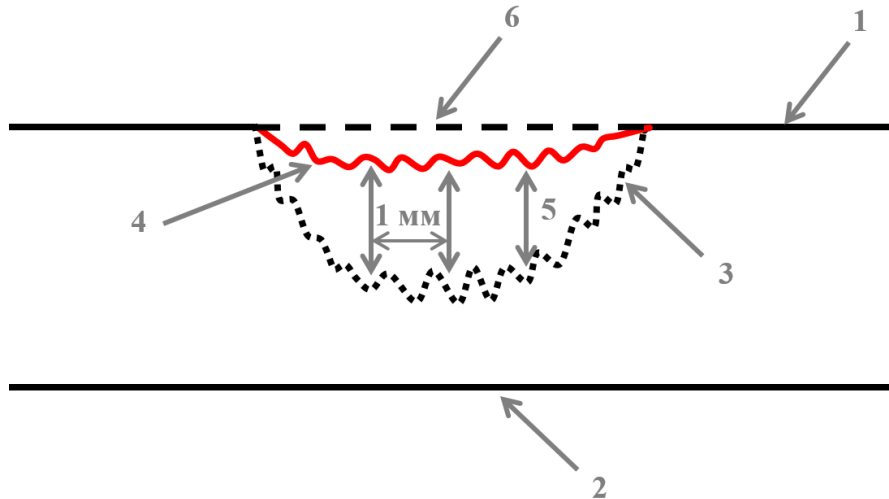


Рисунок 4.8 – Схема сравнения толщины хряща при первичном и повторном обследованиях: 1 – интактный хрящ; 2 – субхондральная кость; 3 – поверхность хряща в очаге хондропатии при первичном обследовании; 4 – поверхность хряща в очаге хондропатии при повторном обследовании; 5 – измерения толщины хряща; 6 – уровень поверхности интактного хряща

При анализе измерений было выявлено, что наибольшее изменение толщины тканей наблюдается в области наибольшей глубины дефекта. Однако толщина тканей в таких зонах не превышала оной в областях, с изначально меньшей глубиной дефекта. В свою очередь, периферические области очагов хондропатии, где изменения толщины были совсем незначительны, сливались с интактным хрящом, визуально уменьшая ширину дефекта. Таким образом разница между наибольшей и наименьшей толщиной тканей в очаге хондропатии при повторном исследовании значительно уменьшалась. Очаг приобретал более «сглаженный» вид, хотя полного восстановления толщины до уровня интактного хряща не происходило.

Примеры изменений очагов хондропатии представлены на Рисунках 4.9 - 4.12.

На Рисунке 4.9 и Рисунке 4.10 представлена динамика (по данным МРТ) очага хондропатии II ст. по ICRS у пациента Ж при первичном и повторном обследованиях.

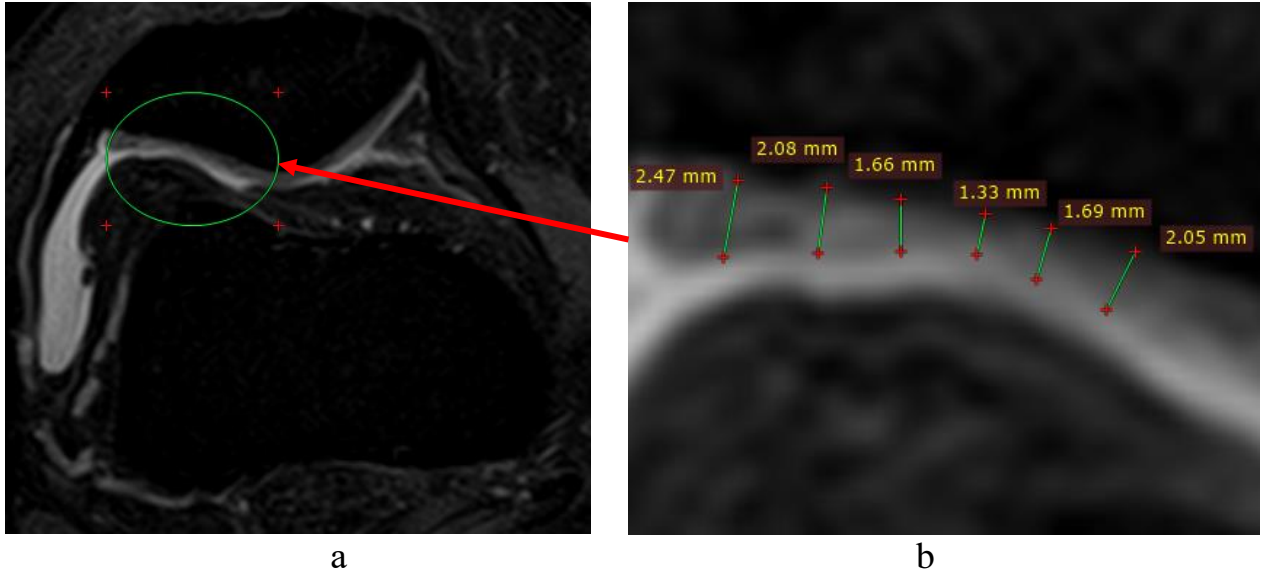


Рисунок 4.9 – Данные первичной МРТ у пациента Ж: а – общая картина; б – измерение толщины хряща и ширины очага хондропатии

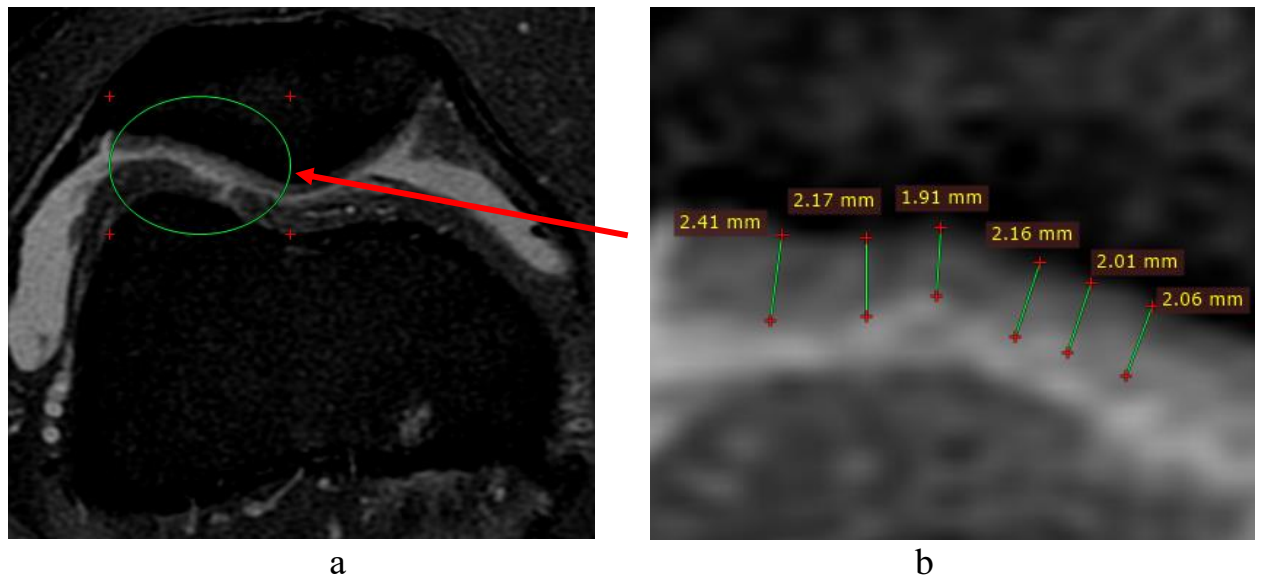


Рисунок 4.10 – Данные повторной МРТ у пациента Ж: а – общая картина; б – измерение толщины хряща

При первичном обследовании виден очаг хондропатии II ст. по Yulish. При повторном обследовании заметно увеличение толщины хряща примерно на 0,83 мм (с 1,33 мм до 2,16 мм). Если принять толщину интактного хряща за 2,4 мм (самое

левое измерение), то примерная глубина дефекта составляла 1,07 мм. Таким образом глубина дефекта уменьшилась на 77,6%. Также заметно «сглаживание» контуров дефекта.

На Рисунке 4.11 и Рисунке 4.12 представлена динамика (по данным МРТ) очага хондропатии II ст. по ICRS у пациента Р при первичном и повторном обследованиях.

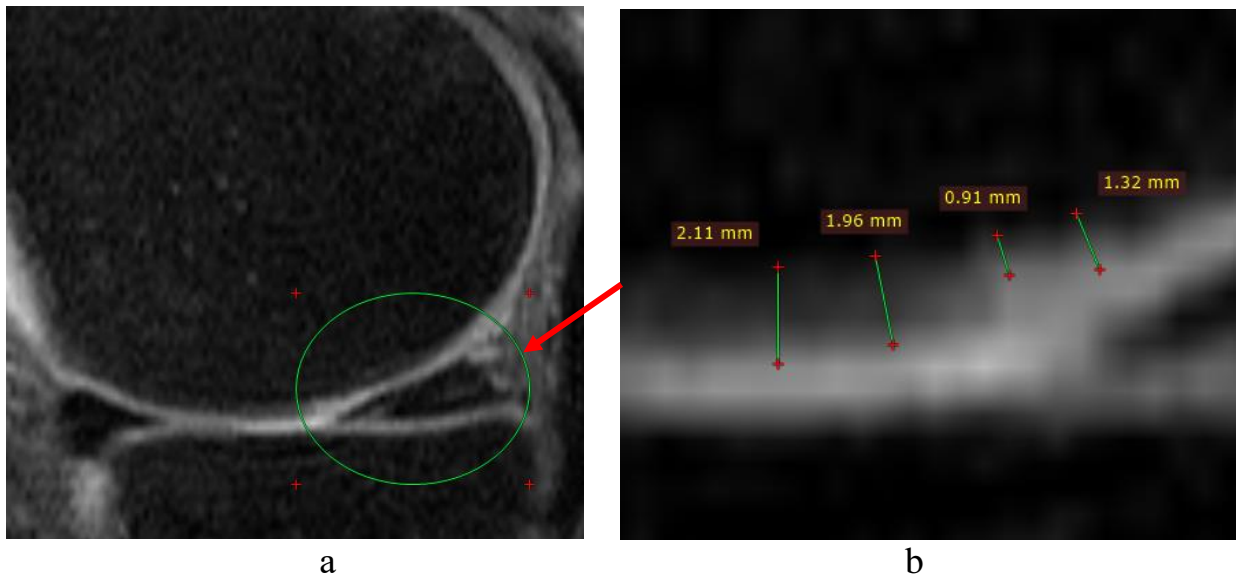


Рисунок 4.11 – Данные первичной МРТ у пациента Р: а – общая картина; б – измерение толщины хряща и ширины очага хондропатии

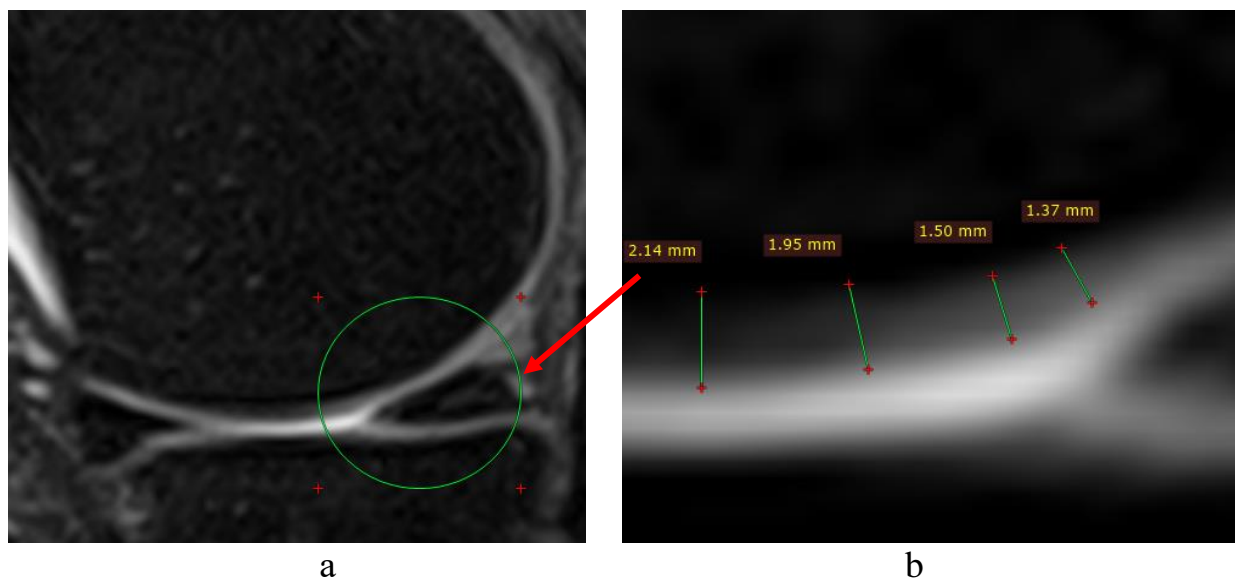


Рисунок 4.12 – Данные повторной МРТ у пациента Р: а – общая картина; б – измерение толщины хряща

При первичном обследовании виден очаг хондропатии III ст. по Yulish. При повторном обследовании заметно увеличение толщины хряща примерно на 0,59 мм (с 0,91 мм до 1,50 мм). Если принять толщину интактного хряща за 2,10 мм (самое левое измерение), то примерная глубина дефекта составляла 1,23 мм. Таким образом глубина дефекта уменьшилась на 47,0%. Также заметно «сглаживание» контуров дефекта.

У пациентов трудоспособного возраста (33 пациента - 82,5%) уменьшение глубины дефектов суставного хряща составило в среднем  $0,6 \pm 0,3$  мм. У пациентов нетрудоспособного возраста (7 пациентов - 17,5%) уменьшение глубины дефектов суставного хряща составило в среднем  $0,4 \pm 0,3$  мм (Рисунок 4.13).

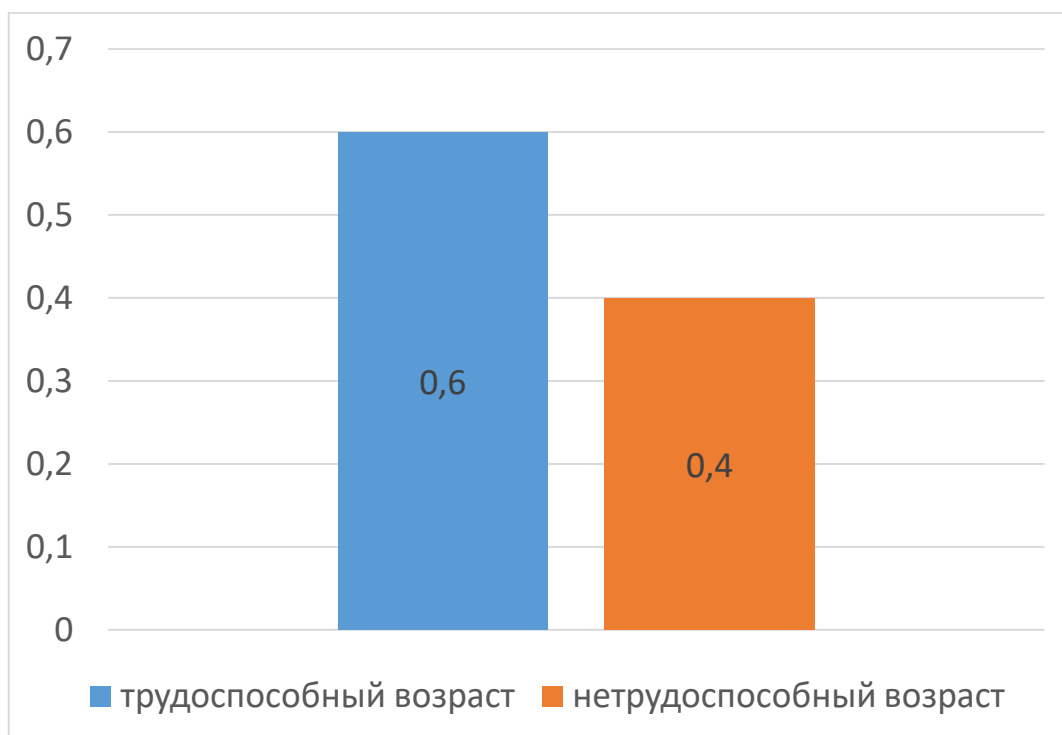


Рисунок 4.13 – Соотношение уменьшения глубины дефекта хряща после лазерной обработки для очагов хондропатии в зависимости от возраста пациентов

Данная разница может быть объяснена более выраженным регенераторным потенциалом у пациентов трудоспособного возраста.

Значимой разницы изменений глубины дефектов суставного хряща у пациентов мужского и женского пола выявлено не было.

Отрицательной динамики по данным МРТ выявлено не было.

### Клинические результаты

Ограничения подвижности, выпот, отёки, болезненность при пальпации коленного сустава через 6 месяцев отсутствовали у всех пациентов.

Оценка динамики показателей шкал LFI, WOMAC, KOOS(sport) и ВАШ представлена в Таблице 4.2 и на Рисунках 4.14 - 4.17.

Таблица 4.2 – Динамика показателей шкал LFI, WOMAC, KOOS(sport) и ВАШ при первичном и повторных обследованиях

Показатели	Первичное обследование	Через 3 месяца	Р-критерий	Через 6 месяцев	Р-критерий
ВАШ	5,3 ± 1,7	3,3 ± 1,8	0,001*	2,6 ± 1,8	0,001*
KOOS (sport)%	32,0 ± 22,7	50,0 ± 24,7	0,001*	58,1 ± 27,5	0,001*
WOMAC	42,3 ± 18,4	23,8 ± 16,6	0,001*	20,1 ± 15,4	0,001*
LFI	7,7 ± 3,4	4,8 ± 2,7	0,001*	4,3 ± 3,0	0,001*
Примечание: * – статистическая значимость различий между первичным и повторным обследованием при $p \leq 0,05$ .					

Средние значения всех шкал, кроме KOOS(sport) снизились за период наблюдения, что свидетельствует о снижении тяжести болевого синдрома. Среднее значение KOOS(sport) повысилось за период наблюдения, что также свидетельствует о снижении тяжести болевого синдрома.

Динамика изменения средних показателей по шкале ВАШ представлена на Рисунке 4.14.

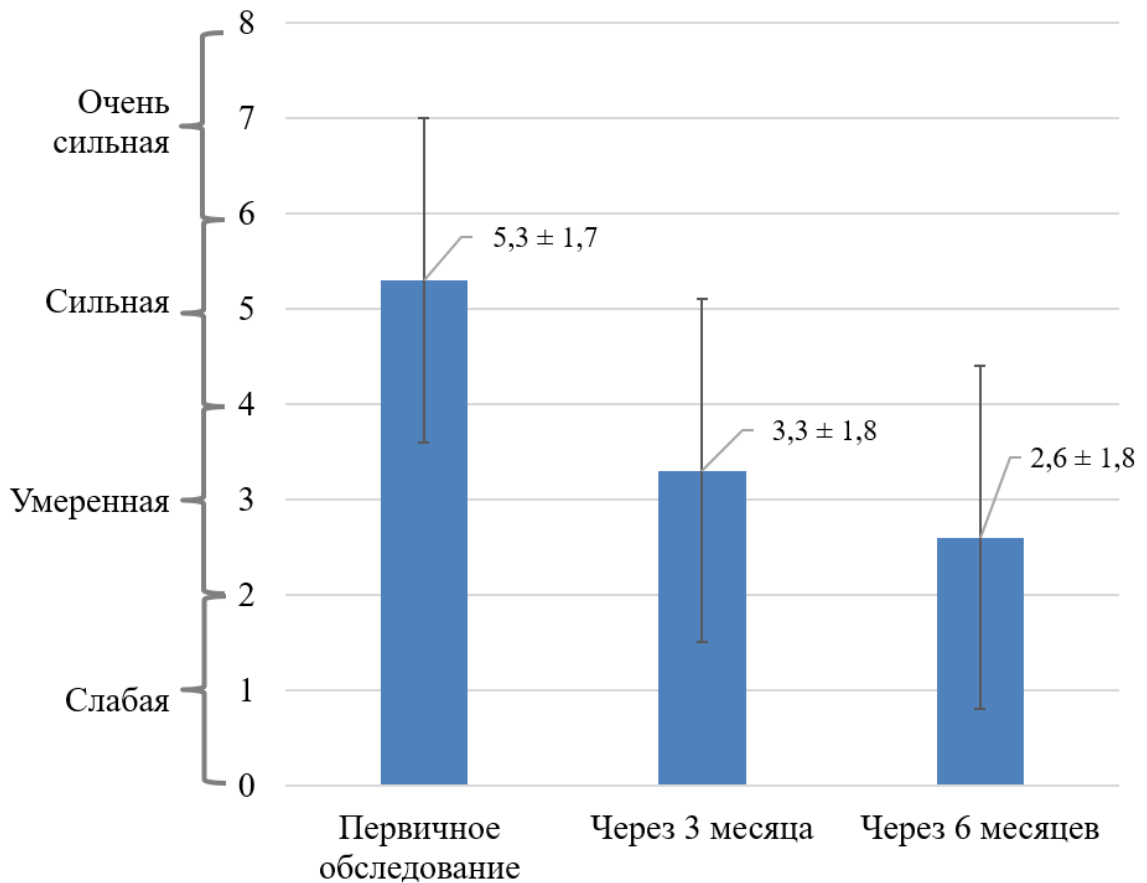


Рисунок 4.14 – Динамика средних показателей по шкале ВАШ (в баллах)

Средний балл ВАШ по сравнению с первичным обследованием через 3 месяца статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшился на 2,06 балла (в 1,6 раза), а через 6 месяцев статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшился на 2,72 балла (в 2,0 раза). Таким образом, интенсивность болевого синдрома по ВАШ снизилась с сильной при первичном обследовании до умеренной спустя 3 месяца и слабой спустя 6 месяцев.

Динамика изменения средних показателей по шкале KOOS(sport) представлена на Рисунке 4.15.

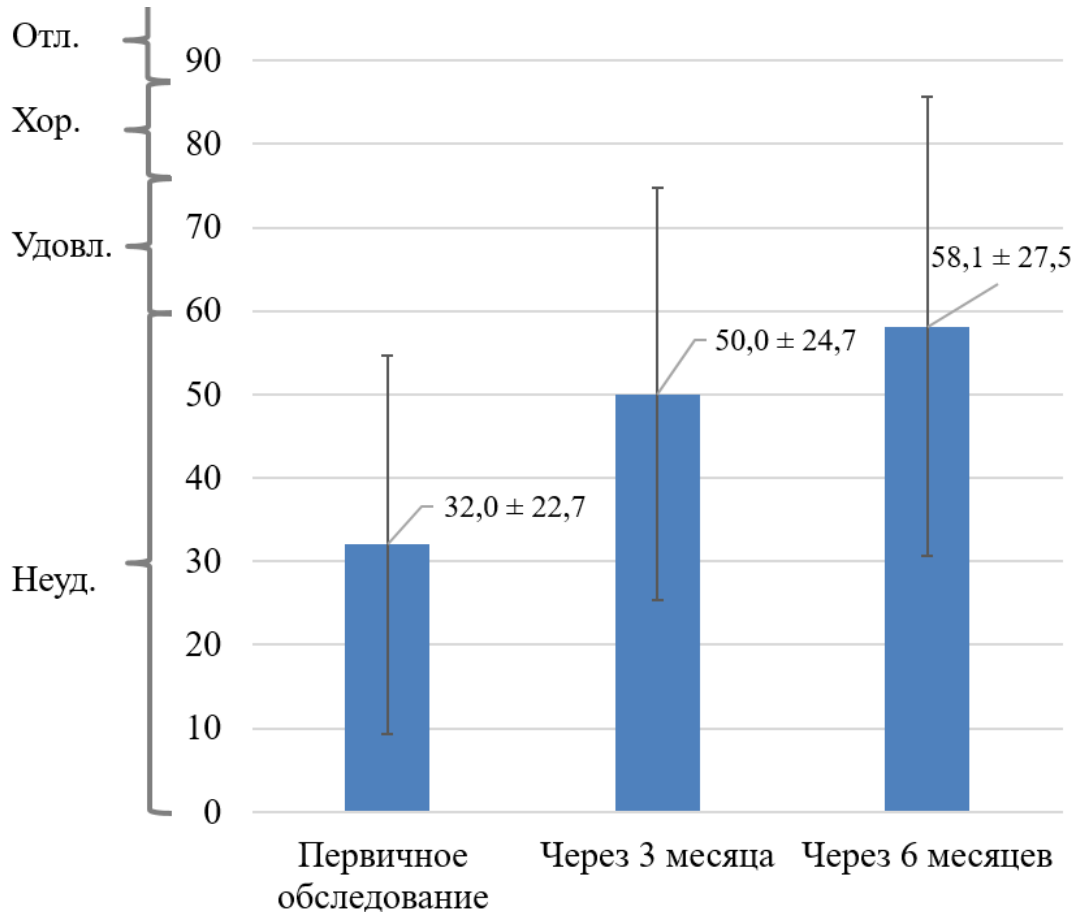


Рисунок 4.15 – Динамика средних показателей по шкале KOOS (sport) в процентах

Среднее значение KOOS(sport) в процентах по сравнению с первичным обследованием через 3 месяца статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) увеличилось на 18% (в 1,6 раза), а через 6 месяцев статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) увеличилось на 26% (в 1,8 раза).

Таким образом, по шкале KOOS(sport), оценка осталась неудовлетворительной.

Динамика изменения средних показателей по шкале WOMAC представлена на Рисунке 4.16.

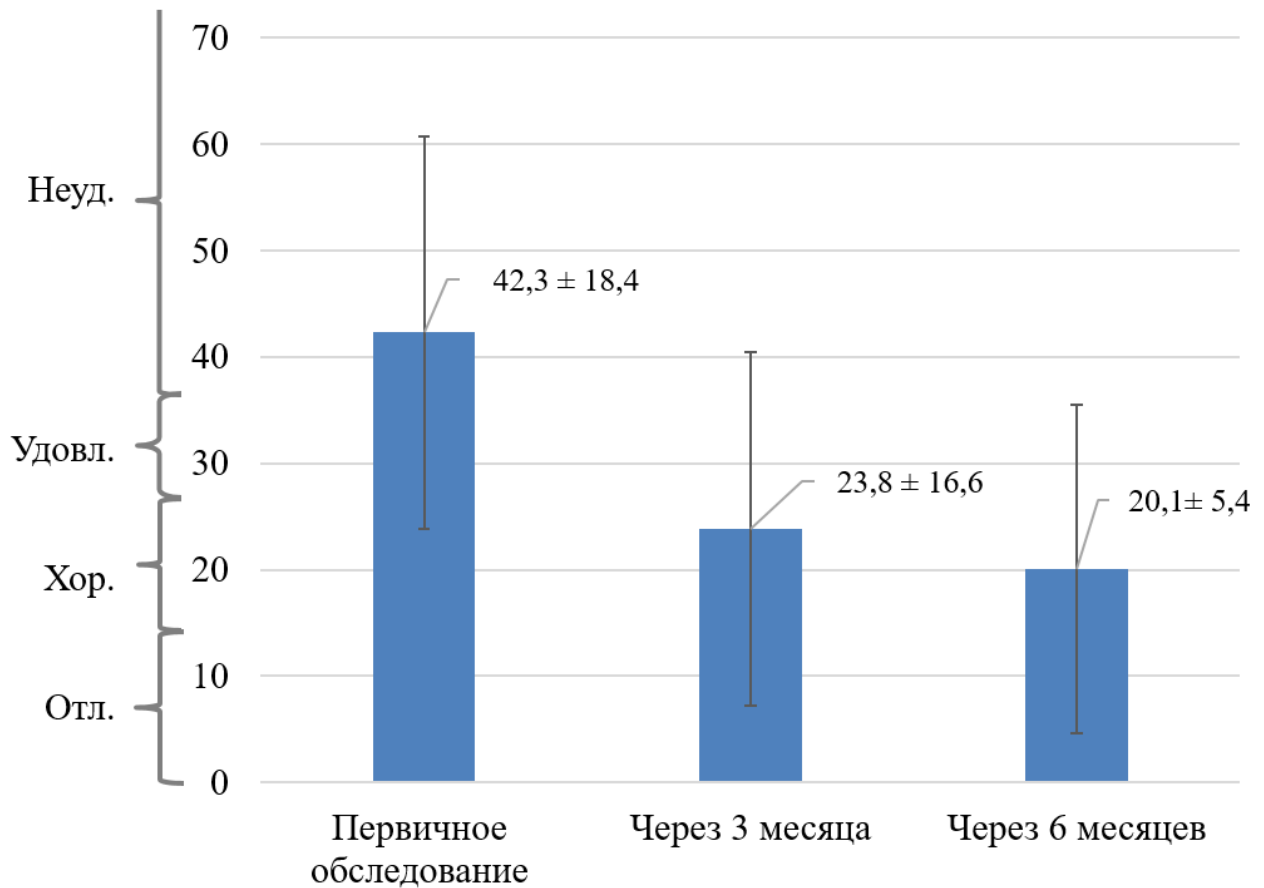


Рисунок 4.16 – Динамика средних показателей по шкале WOMAC (в баллах)

Средний балл WOMAC по сравнению с первичным обследованием через 3 месяца статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшился на 18,55 балла (в 1,8 раза), а через 6 месяцев статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшился на 22,25 балла (в 2,1 раза). Таким образом, по шкале WOMAC, оценка при первичном обследовании - «неудовлетворительно», спустя 3 месяца - «хорошо», спустя 6 месяцев также «хорошо».

Динамика изменения средних показателей по шкале LFI представлена на Рисунке 4.17.

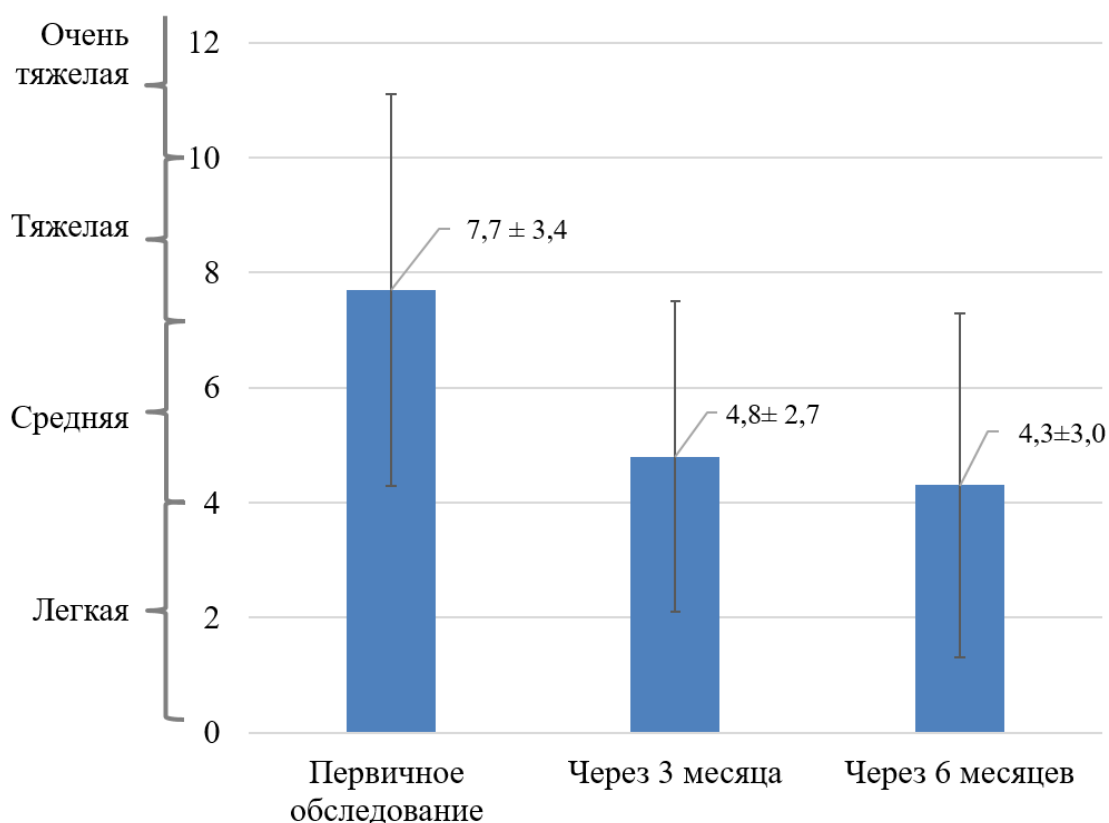


Рисунок 4.17 – Динамика средних показателей по шкале LFI (в баллах)

Средний балл LFI по сравнению с первичным обследованием через 3 месяца статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшился на 2,94 балла (в 1,6 раза), а через 6 месяцев статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) уменьшился на 3,44 балла (в 1,8 раза). Таким образом, по шкале LFI, оценка при первичном обследовании находилась на границе средней и тяжелой степени», спустя 3 месяца - также «средняя степень», спустя 6 месяцев - «лёгкая степень».

Таким образом все пациенты через 6 месяцев после операции отметили положительную динамику, что выразилось в статистически значимом ( $p < 0,05$ ) улучшении значений показателей всех оценочных шкал при повторных обследованиях по сравнению с первичным.

### Обсуждение

Лазерная обработка очагов хондропатии позволила получить положительную динамику по данным МРТ, выражающуюся в уменьшении глубины дефектов хряща и уменьшении отёка субхондральной кости спустя 6 месяцев с момента операции в среднем на  $0,5 \pm 0,3$  мм. Это может быть связано

с индукцией регенераторных процессов в хряще и субхондральной кости по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции при лазерной обработке очагов хондропатии.

Как упоминалось в первой главе, повреждения суставного хряща и субхондральной кости при гонартрозе носят взаимоотноотягощающий характер, являясь по сути звеньями одного патологического процесса. Уменьшение глубины дефекта хряща приводит к снижению нагрузки на субхондральную кость, что способствует её восстановлению и улучшению трофики хряща. В связи с этим, более выраженные изменения глубины дефекта хряща у очагов хондропатии IIст. по ICRS, по сравнению с IIIст. могут быть объяснены меньшей глубиной дефекта и меньшей перегрузкой субхондральной кости.

Улучшение средних показателей оценочных шкал спустя 6 месяцев с момента операции у всех пациентов представлено в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Кратность улучшения средних показателей оценочных шкал спустя 6 месяцев с момента операции

ВАШ	KOOS (sport)	WOMAC	LFI
2	1,8	2,1	1,8

У всех пациентов средние показатели по опросным шкалам улучшились.

Ранее А.В. Лычагиным были опубликованы результаты исследования, в рамках которого 26 пациентам с хондропатиями коленного сустава была выполнена артроскопическая обработка очагов хондропатии при с применением абляции и кобляции [77].

Пациенты, принимавшие участие в исследовании А.В. Лычагина, были схожи с пациентами, принимавшими участие в нашей работе. Они имели схожие диагнозы, средний возраст, были оперированы на схожем оборудовании по схожей методике с той лишь разницей, что А.В. Лычагин не использовал лазерные инструменты. При сравнении средних показателей опросных шкал ВАШ и

WOMAK при первичном и повторном обследованиях была выявлена положительная динамика. Средний показатель по ВАШ при повторном обследовании уменьшился в 1,5 раза, а средний показатель WOMAK уменьшился в 1,9 раз [77].

Применение лазерной обработки очагов хондропатии позволило снизить средний показатель по шкале ВАШ в 2,0 раза, а средний показатель по шкале WOMAK – в 2,1 раза, что подтверждает её преимущество над методиками абляции и кобляции.

Также следует отметить, что лазерная обработка очагов хондропатии позволила добиться уменьшения глубины дефекта хряща без повреждения субхондральной кости, как это происходит при остеоперфоративных методиках.

### **Клинический случай №1**

Пациент Т. 38 лет.

Диагноз: радиальный разрыв тела медиального мениска. Хондропатия правого надколенника Шст.

Проведённое вмешательство:

Артроскопия правого коленного сустава: Парциальная резекция медиального мениска, лазерная обработка очагов хондропатии (Рисунки 4.18 - 4.20).

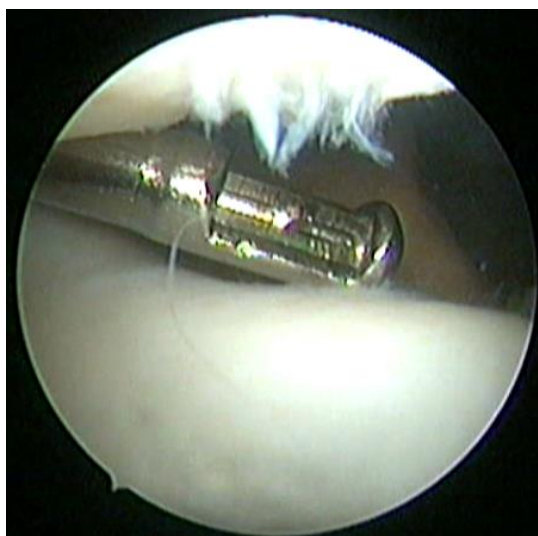


Рисунок 4.18 – Пациент Т. Очаг хондропатии надколенника до начала лазерной обработки

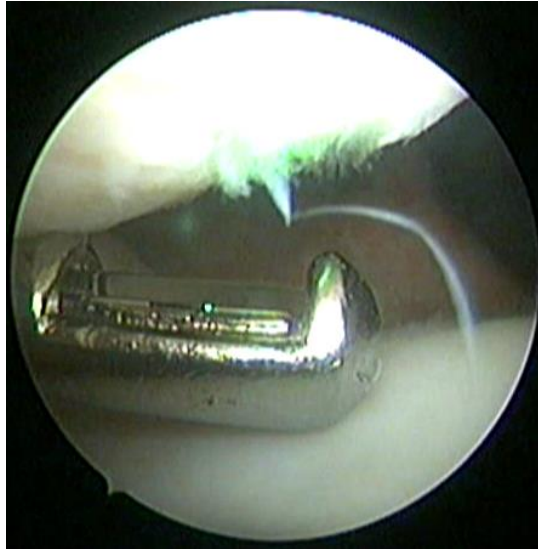


Рисунок 4.19 – Пациент Т. Очаг хондропатии надколенника в процессе лазерной обработки



Рисунок 4.20 – Пациент Т. Очаг хондропатии надколенника после лазерной обработки

П/о период протекал без особенностей. Послеоперационная реабилитация осуществлялась по алгоритмам, описанным ранее.

Баллы опросных шкал пациента Т при первичном и повторных обследованиях представлены в Таблице 4.4. Как видно из динамики показателей опросных шкал, болевой синдром у пациента при повторных осмотрах выражен менее.

Таблица 4.4 – Баллы опросных шкал пациента Т при первичном и повторных обследованиях

Показатели	Первичное	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ВАШ	6,0	1,0	1,0
KOOS(sport)%	65,0	80,0	75,0
WOMAC	34,0	10,0	3,0
LFI	55,0	0,5	0

Сравнение данных МРТ пациента Т при первичном и повторном обследованиях представлено на Рисунках 4.21 и 4.22 соответственно. На рисунках видно, что при первичном обследовании на поверхности хряща надколенника имеются две зоны хондропатии, визуализирующиеся в виде «разволокнения» поверхности хряща, в то время как на МРТ, выполненном спустя 6 месяцев, хондропатия в этих зонах выражена значительно менее.

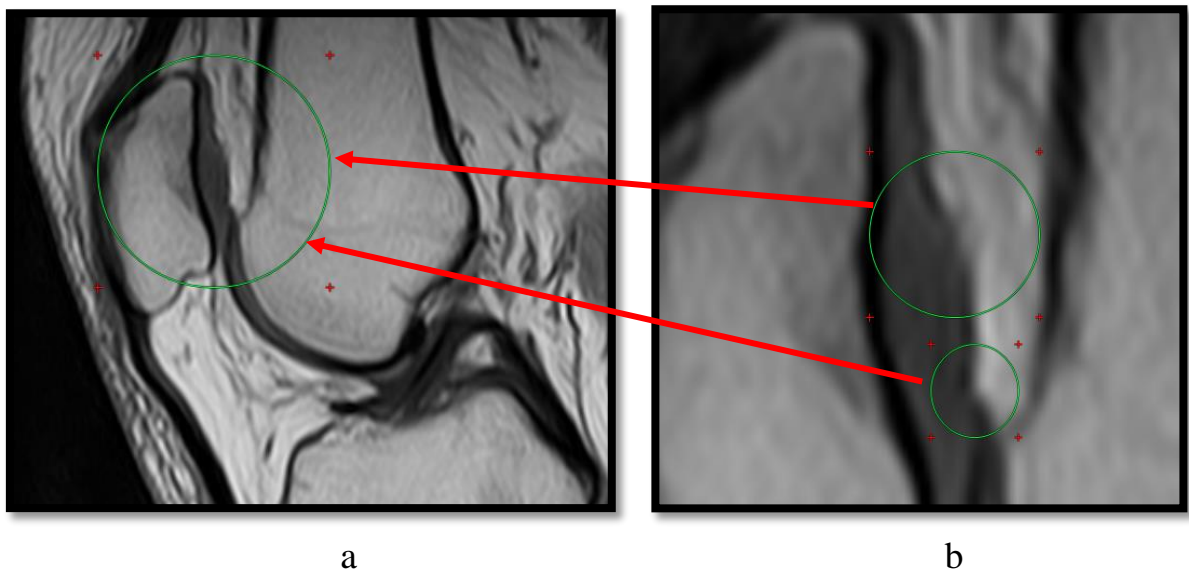


Рисунок 4.21 – Данные первичной МРТ у пациента Т: а – общая картина; б – увеличенный масштаб

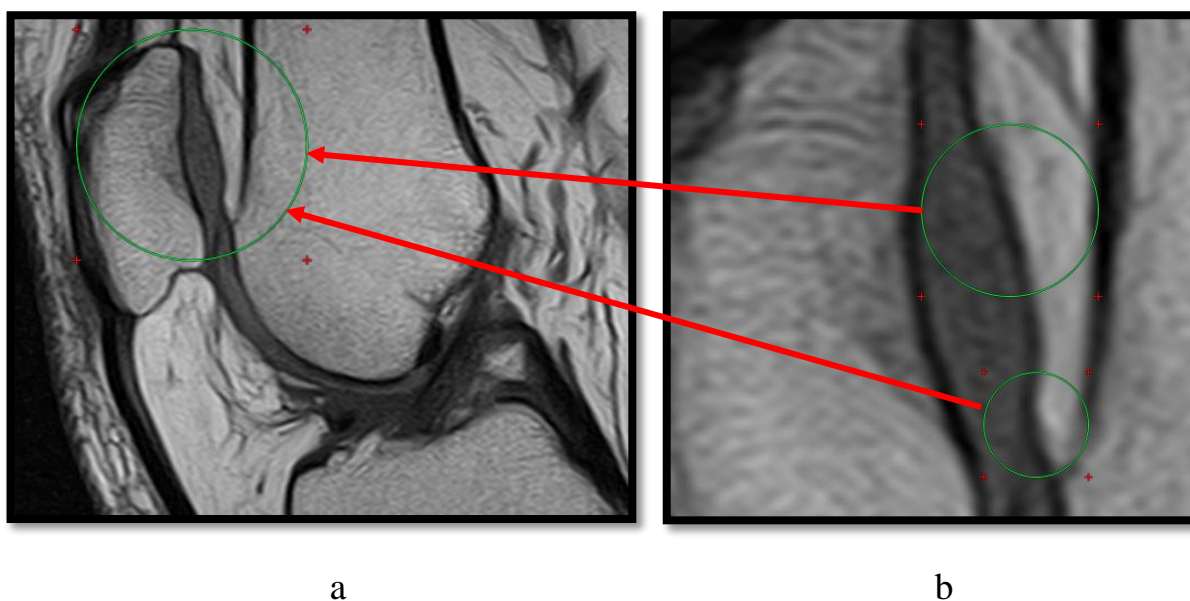


Рисунок 4.22 – Данные повторной МРТ у пациента Т: а – общая картина; б – увеличенный масштаб

Таким образом данный клинический пример демонстрирует, что при лазерной обработке суставного хряща, «сглаживание» разволокнённых тканей в очаге хондропатии носит не временный характер, а сохраняется на протяжении длительного времени.

### Клинический случай №2

Пациент Б. 59 лет.

Диагноз: Радиальный разрыв латерального мениска, хондропатия латерального мыщелка левой большеберцовой кости Шст. Хондропатия левого надколенника Шст.

Проведённое вмешательство:

Артроскопия правого коленного сустава: Парциальная резекция медиального мениска, лазерная обработка очагов хондропатии (Рисунок 4.23 и 4.24).

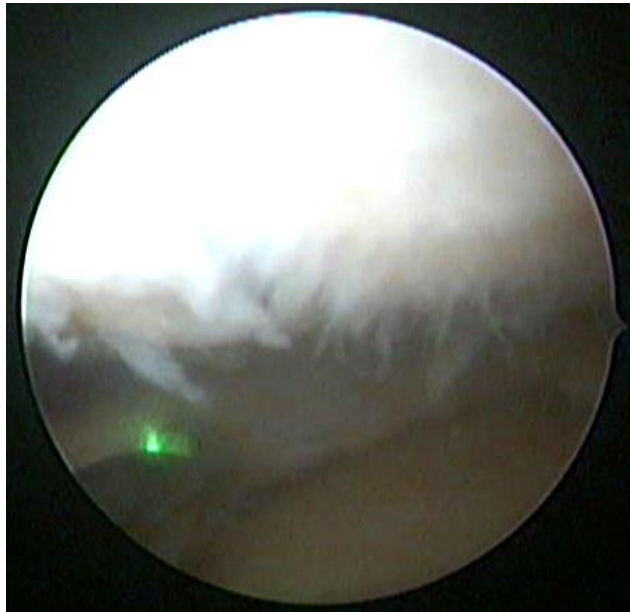


Рисунок 4.23 – Пациент Б. Очаг хондропатии латерального мыщелка бедренной кости перед началом лазерной обработки



Рисунок 4.24 – Пациент Б. Очаг хондропатии латерального мыщелка бедренной кости в конце лазерной обработки

П/о период протекал без особенностей. Послеоперационная реабилитация осуществлялась по алгоритмам, описанным ранее.

Баллы опросных шкал пациента Б при первичном и повторных обследованиях представлены в Таблице 4.5. Как видно из динамики показателей

опросных шкал, болевой синдром у пациента при повторных осмотрах выражен менее.

Таблица 4.5 – Баллы опросных шкал пациента Б при первичном и повторных обследованиях

Показатели	Первичное	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ВАШ	3,0	3,0	3,0
KOOS(sport)%	40,0	70,0	60,0
WOMAC	49	8,0	11
LFI	5,0	0,5	3,5

Сравнение данных МРТ пациента Б при первичном и повторном обследованиях представлено на Рисунках 4.25 и 4.26 соответственно.

На рисунках видно, что «разволокнение» хряща в очаге хондропатии при повторном обследовании выражено менее. Кроме того, на Рисунках 4.18 и 4.19 можно отметить уменьшение глубины дефекта суставного хряща при повторном обследовании по сравнению с первичным. Последнее проявляется в увеличении толщины тканей в области очага. Самое крупное изменение толщины – с 2,14 мм до 3,39 мм, что составляет 58 %.

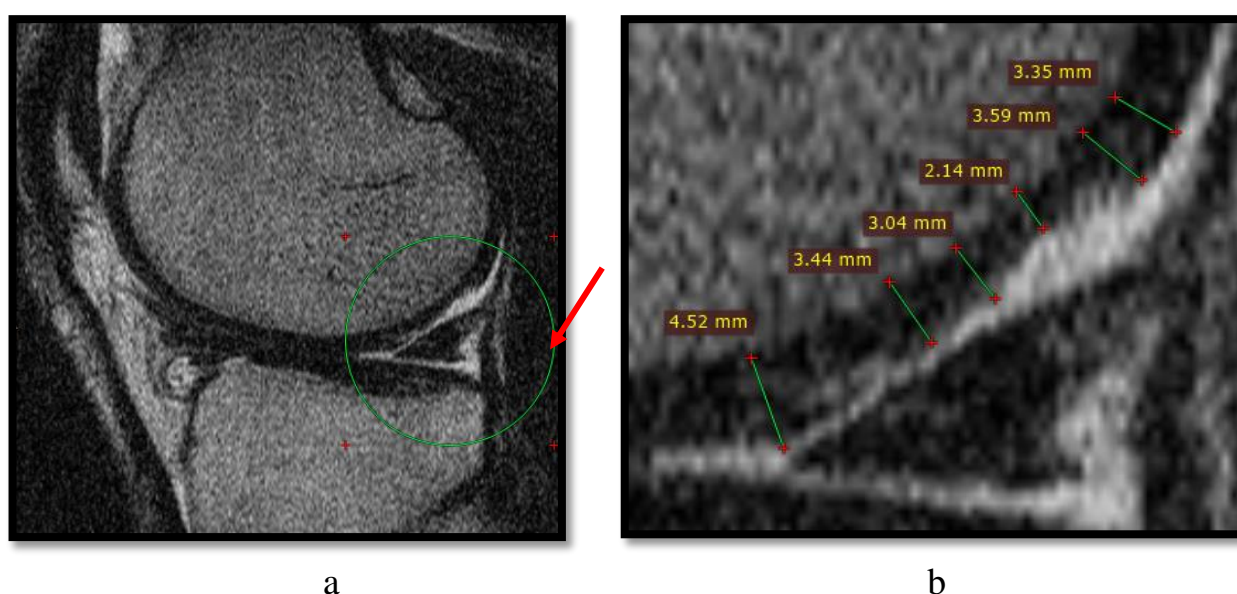


Рисунок 4.25 – Данные первичной МРТ у пациента Б: а – общая картина; б – увеличенный масштаб с измерением толщины хряща

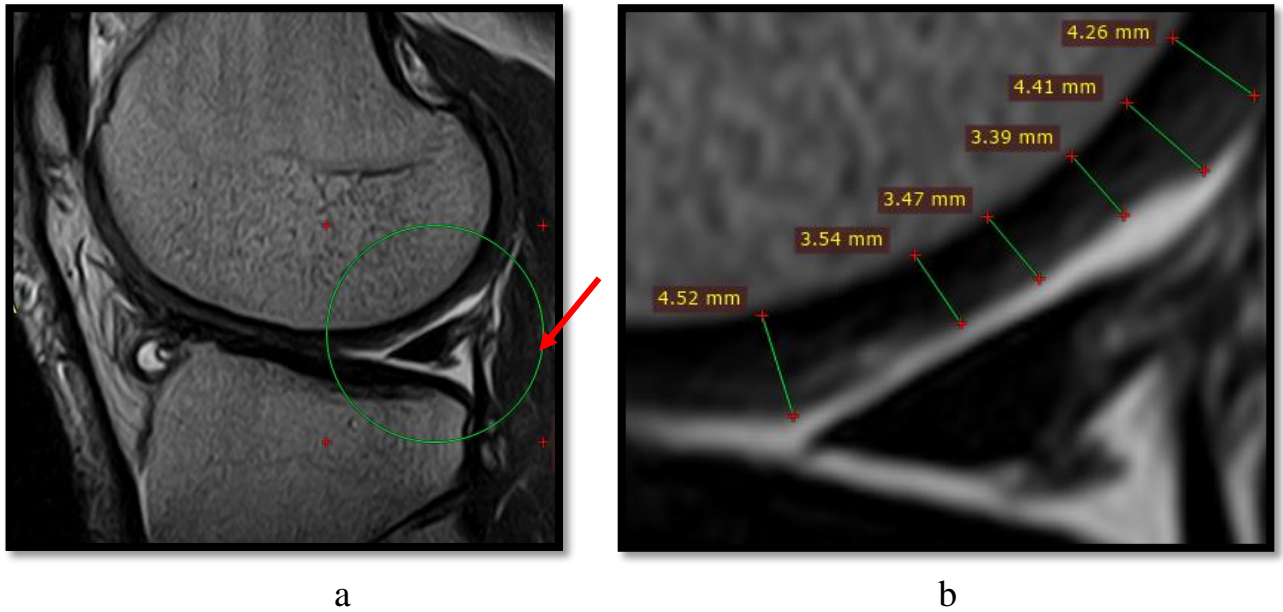


Рисунок 4.26 – Данные повторной МРТ у пациента Б: а – общая картина; б – увеличенный масштаб с измерением толщины хряща

Таким образом данный клинический пример демонстрирует, что лазерная обработка позволяет не только устранять «разволокнение» суставного хряща, но также приводить к уменьшению глубины очага хондропатии.

### Клинический случай №3

Пациент А. 65 лет.

Диагноз: Хондропатия медиального мыщелка правой большеберцовой кости Шст. Хондропатия правого надколенника IIст. Хондропатия медиальных отделов плато правой большеберцовой кости Шст.

Проведённое вмешательство:

Артроскопия правого коленного сустава: Лазерная обработка очагов хондропатии (Рисунок 4.27 и Рисунок 4.28).



Рисунок 4.27 – Пациент А. Очаг хондропатии медиального мыщелка бедренной кости перед началом обработки



Рисунок 4.28 – Пациент А. Очаг хондропатии медиального мыщелка бедренной кости после лазерной обработки

П/о период протекал без особенностей. Послеоперационная реабилитация осуществлялась по алгоритмам, описанным ранее.

Баллы опросных шкал пациента А при первичном и повторных обследованиях представлены в Таблице 4.6. Как видно из динамики показателей

опросных шкал, болевой синдром у пациента при повторных осмотрах выражен менее.

Таблица 4.6 – Баллы опросных шкал пациента А при первичном и повторных обследованиях

Показатели	Первичное	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ВАШ	3,0	2,0	2,0
KOOS(sport)%	25,0	55,0	80,0
WOMAC	35,0	20,0	19,0
LFI	8,0	4,0	4,0

Сравнение данных МРТ пациента А при первичном и повторном обследованиях представлено на Рисунках 4.29 и 4.30 соответственно. На рисунках видно, что при первичном обследовании визуализируется зона повреждения хряща и отёк субхондральной кости под ней, в то время как на МРТ, выполненном спустя 6 месяцев, зона повреждения хряща и зона отёка субхондральной кости выражены значительно менее.

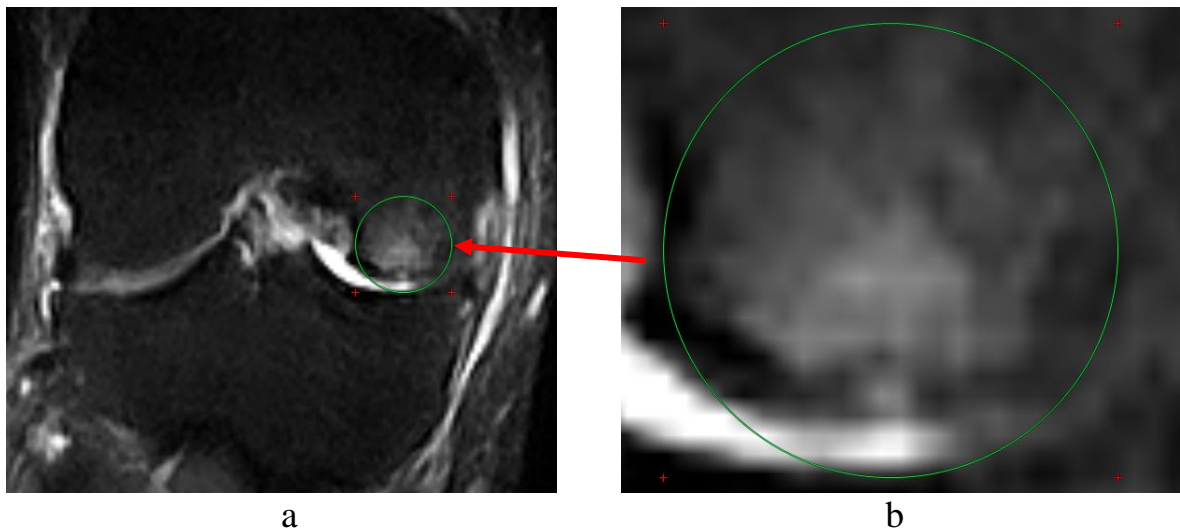


Рисунок 4.29 – Данные первичной МРТ у пациента А: а – общая картина; б – увеличенный масштаб

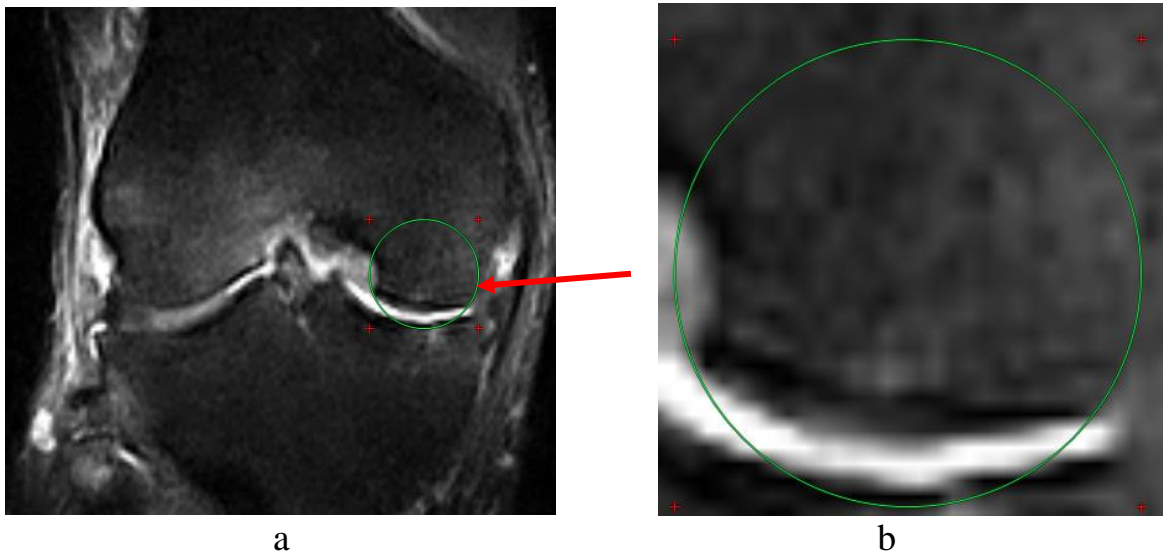


Рисунок 4.30 – Данные повторной МРТ у пациента Т: а – общая картина; б – увеличенный масштаб

Таким образом данный клинический пример демонстрирует, что после лазерной обработки суставного хряща, уменьшается не только выраженность повреждения суставного хряща, но также и выраженность повреждения субхондральной кости.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование проходило в два стадии: доклиническую и клиническую. Доклиническая стадия включала в себя два этапа. Во время первого экспериментального этапа была выполнена серия экспериментов по определению безопасных параметров лазерного излучения, а также определения степени его преломления и поглощения при обработке суставного хряща. Во время второго этапа на основании данных, полученных в ходе экспериментального этапа, разработана и применена методика артроскопической лазерной обработки хряща коленного сустава в очаге хондропатии.

В ходе экспериментального этапа была проведена серия экспериментов с целью подбора оптимальных (с точки зрения безопасности и эффективности) параметров лазерного воздействия, которое можно рекомендовать для обработки очагов хондропатии в коленном суставе.

Во время **первой группы** экспериментов целью была макроскопическая оценка результата воздействия на суставной хрящ лазерного излучения различных мощностей. В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей свиньи (20 штук). На эксплантах суставных хрящей свиньи с помощью скальпеля проделывали сквозные надрезы. Края образовавшихся дефектов обрабатывали с помощью лазерного излучения. Обработку производили до достижения «сглаживания» краёв дефекта. Для обработки использовали излучение с разными длинами волн и мощностями. По завершении лазерной обработки эксплантов хрящей, с целью определения зоны термического воздействия, экспланты окрашивали раствором нитро синего тетразолий хлорида (NBT). В результате было установлено следующее: при обработке хряща двухволновым излучением с длинами волн  $\lambda=0,97$  мкм и  $\lambda=1,56$  мкм, наивысшая скорость «сглаживания» краёв дефекта соответствовала режиму  $0,97\text{мкм}/30\text{Вт}+1,56\text{мкм}/15\text{Вт}$ , а зона термического воздействия, визуализировавшаяся при окраске препаратов раствором NBT, была такой же, как и у излучений с меньшей мощностью.

Однако зона термического воздействия всё же оставалась сравнительно обширной, а влияние длительности воздействия лазерного излучения на степень нагрева хряща оставалась неизученной.

В связи с этим был предпринят ряд дальнейших экспериментов над аналогичными эксплантами хряща с использованием лазерного излучения с меньшими, но достаточными для «сглаживания» суставной поверхности мощностями и проведено исследование с использованием импульсно-периодических и непрерывных режимов излучения.

Во время **второй группы** экспериментов целью была макроскопическая оценка результата воздействия на суставной хрящ лазерного излучения с различной периодизацией воздействия. В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей свиньи (18 штук). На эксплантах суставных хрящей свиньи с помощью скальпеля проделывали сквозные надрезы. Края образовавшихся дефектов обрабатывали с помощью лазерного излучения. Также подвергали точечному воздействию лазерного излучения с различными параметрами. Каждый отдельный эксплант подвергали воздействию только с одним отдельным набором параметров. По завершению воздействия, экспланты окрашивали раствором нитро синего тетразолий хлорида (NBT).

В результате было установлено следующее: импульсно-периодическое 100мс/50мс двухволновое  $\lambda=0,97$  мкм/3Вт +  $\lambda=1,56$  мкм/5Вт излучение оказывает на ткани, смежные с обрабатываемой областью наименьшее макроскопически видимое термическое воздействие среди излучений, мощность которых достаточна для «сглаживания» разволокнутого хряща.

Однако отсутствие видимой без дополнительного увеличения карбонизации не означает её полного отсутствия, а, визуализированная за счёт окраски NBT, зона термического воздействия, хотя и сравнительно не велика, но всё же заметно больше обрабатывавшегося дефекта. В связи с этим был предпринят ряд дальнейших экспериментов с целью определения термической безопасности данных параметров воздействия.

Во время **третьей группы** экспериментов целью было гистологическое исследование эксплантов хряща после лазерной обработки очага хондропатии. В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей мыщелков бедренной кости человека (18 штук) с очагами хондропатии, взятые во время операции по тотальному эндопротезированию коленного сустава. Экспланты суставных хрящей мыщелков бедренной кости человека с очагами хондропатии подвергали воздействию импульсно-периодического двухволнового (1,56 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт) лазерного излучения с длительностью импульсов 100мс и паузой 50мс. Расстояние от торца световода до поверхности хряща составляло 2мм. Длительность воздействия составляла 2с. Далее из эксплантов по общепринятой методике были изготовлены микропрепараты, которые были окрашены гематоксилином и эозином. Окрашенные микропрепараты просматривали на цифровом сканирующем микроскопе 3D histech panoramic 250 flash (ZEISS Connecting Solutions).

В результате было установлено следующее: оптимальной комбинацией при воздействии в среде физиологического раствора лазерным излучением на хрящевую ткань, обеспечивающей восстановление формы суставного хряща без термической деструкции хондроцитов, является сочетанное воздействие излучений  $\lambda = 0,97$  мкм при мощности 3 Вт и  $\lambda = 1,56$  мкм, при мощности 5 Вт с расстояния 1-2 мм в течение 2 с.

Однако отсутствие термической деструкции хондроцитов непосредственно во время воздействия ещё не означает, что они совсем не пострадали. Известно, что, нагрев хондроцита выше 70 °С приводит к необратимым изменениям, приводящим в дальнейшем к разрушению хондроцитов. В связи с этим был проведён ряд экспериментов с целью более точного определения степени нагрева суставного хряща в областях, смежных с подвергающимися лазерному воздействию.

Во время **четвёртой группы** экспериментов целью было изучение изменений температуры на поверхности хряща при лазерном воздействии. В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей

коленного сустава быка (16 штук). Бык был забит за несколько часов до взятия эксплантов. Экспланты суставных хрящей быка были закреплены в контейнере с 0.9% изотоническим раствором NaCl на глубине 300 мкм. На поверхности эксплантов устанавливали сапфировую пластинку толщиной 300 мкм. Таким образом, эксплант хряща был погружен в раствор NaCl, как это происходит во время артроскопических операций. Что касается сапфировой пластинки, то она тоже была погружена в жидкость на свою толщину так, что ее верхняя поверхность оставалась на одном уровне с поверхностью жидкости, не погружаясь в неё. Эта пластинка свободно пропускала лазерное излучение, выходящее из волокна, которое поглощалось в экспланте нижележащей хрящевой ткани. При этом тепловое инфракрасное излучение нагревало сапфировую пластинку, что позволяло тепловизору снимать распределение тепловых полей с ее поверхности. Если бы такой пластинки не было, то тепловизор показал бы температуру на поверхности водного раствора над эксплантом хряща и такая картинка могла сильно отличаться от реального распределения температуры на поверхности хряща. Поскольку сапфир, как хорошо известно, обладает высокой теплопроводностью и малой теплоемкостью, то использование в такой конфигурации тонкой пластинки позволяет получать очень близкую к реальности картину распределения теплового поля на поверхности хряща. Над эксплантами хрящей в растворе NaCl, покрытых сапфировой пластинкой, перпендикулярно к ним устанавливали волоконный хирургический инструмент (кварц-кварцевый световод) с диаметром светонесущей жилы 600 мкм, подсоединённый к двухволновому лазерному аппарату ЛСП – «ИРЭ-Полюс» (НТО «ИРЭ-Полюс», Россия).

В результате было установлено следующее: максимальное изменение температуры поверхности хряща происходит в пределах 1 мм от оси распространения лазерного луча.

Поверхность хряща на расстоянии 1 мм вокруг оси падения лазерного луча нагревается на  $21,8 \pm 0,4$  °С. Таким образом, при артроскопической лазерной обработке очага хондропатии живого человека, нагрева поверхности хряща свыше

70 °С, а, следовательно, и необратимых изменений в хондроцитах не произойдёт. Однако, с помощью тепловизора можно измерить только температуру на поверхности хряща, а изменения температуры в толще хряща оставались неизученными. В связи с этим была проведена следующая группа экспериментов.

Во время **пятой группы** экспериментов целью было изучение изменений температуры в глубине хряща при лазерном воздействии. В качестве объектов воздействия были использованы экспланты суставных хрящей коленного сустава быка (11 штук). Экспланты суставных хрящей быка закрепляли в контейнере с 0.9% изотоническим раствором NaCl на глубине 3 см, для создания условий распространения излучения, соответствующих артроскопической операции. Над эксплантами хрящей перпендикулярно к ним устанавливали волоконный хирургический инструмент (кварц-кварцевый световод) с диаметром светонесущей жилы 600 мкм, подсоединённый к двухволновому лазерному аппарату ЛСП – «ИРЭ-Полус» (НТО «ИРЭ-Полус», Россия). Расстояние от торца световода до поверхности эксплантов составляло 2 мм. На поверхности эксплантов, противоположной той, с которой был размещён световод (то есть со стороны, обычно примыкающей к субхондральной кости), при помощи иглы создавали тонкий канал, куда была помещена точечная термопара диаметром 76 мкм. Термопару устанавливали в толще хрящевой ткани на глубине в 1 мм под поверхностью эксплантов вначале точно на оси распространения лазерного луча (shift=0), затем на расстоянии 1 мм (shift=1) и 2 мм (shift=2) от оси распространения лазерного луча. На поверхность суставной ткани производили воздействие двухволновым 1,56 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт лазерным излучением в импульсно-периодическом режиме с длительностью импульса 100 мс и паузой 50 мс в течение 2 с. Изменение температуры эксплантов хрящей в зоне расположения термопары регистрировались в течение 5 с от начала воздействия.

В результате было установлено следующее: наиболее значимое ( $\Delta \text{Temp} = 11 \text{ }^\circ\text{C}$ ) изменение температуры хряща (при измерении на глубине 1 мм под поверхностью экспланта) происходит в пределах до 1 мм (если считать расстояние по поверхности экспланта) от оси распространения лазерного излучения, так как на

расстоянии 1 мм максимальное изменение температуры уже значительно меньше, а на расстоянии 2 мм отличается от расстояния в 1 мм всего на 1°C.

Таким образом, при артроскопической лазерной обработке очага хондропатии живого человека, нагрева хряща выше 70 °С не происходит уже в пределах 1 мм под поверхностью даже на оси распространения лазерного излучения, следовательно, температура хряща при лазерной обработке будет значительно ниже 70°C и необратимых изменений в хондроцитах не произойдёт.

Во время **шестой группы** экспериментов целью была оценка коэффициентов поглощения и рассеивания лазерного излучения в хрящевой ткани. В качестве объектов воздействия использовались экспланты суставного хряща свиньи (11 штук). При помощи криомикротомы из эксплантов хрящевой ткани свиньи были изготовлены тонкие срезы толщиной 100 мкм и 200 мкм. Срезы были помещены между 2 предметными стёклами, смоченными изотоническим 0,9 % раствором NaCl. Для измерения оптических свойств образцов был использован «метод подвижных интегрирующих сфер».

В результате было установлено следующее: при лазерной обработке очага хондропатии сочетанным излучением  $\lambda=0,97$  мкм +  $\lambda=1,56$  мкм, излучение  $\lambda=1,56$  мкм преимущественно поглощается поверхностью хряща. Таким образом излучение  $\lambda=1,56$  мкм вносит наибольший вклад в нагрев хряща, «сглаживание» его поверхности, а также индукцию регенерации хряща по механизмам механобиологии.

В свою очередь излучение  $\lambda=0,97$  мкм, преимущественно рассеиваясь в толще суставного хряща, может в большей степени стимулировать регенераторные процессы в хряще и подлежащей субхондральной кости по механизмам механобиологии и фотобиомодуляции.

Таким образом в ходе экспериментального этапа было установлено, что оптимальной комбинацией при воздействии в среде физиологического раствора лазерным излучением на хрящевую ткань, обеспечивающей «сглаживание» суставного хряща без термической деструкции хондроцитов, является сочетанное

воздействие излучений  $\lambda = 0,97$  мкм при мощности 3 Вт и  $\lambda = 1,56$  мкм, при мощности 5 Вт с расстояния 1-2 мм в течение 2 с.

Во время второго этапа исследования, на основании данных экспериментального этапа была разработана оригинальная методика артроскопической лазерной обработки очагов хондропатии коленного сустава.

За период с 2020-2023гг. на базе ГКБ им. С.П.Боткина проведено лечение 40 пациентов с хондропатиями II-III ст. по ICRS. В исследование вошли пациенты с установленным диагнозом: хондропатия мыщелка бедренной кости II, III ст., и (или) большеберцовой кости II, III ст., и (или) надколенника, II, III ст., из них 30 (37,5%) мужчин и 50 (62,5%) женщин, средний возраст  $47,4 \pm 1,7$  лет.

33 пациента (82,5%) были трудоспособного возраста. У 12 (30%) пациентов появление болевого синдрома было четко связано с травмой, остальные пациенты травму отрицали. У всех пациентов давность травмы составляла более 6 месяцев. У всех пациентов давность возникновения болевого синдрома составляла более 6 месяцев, так как это являлось критерием включения. Все пациенты не являлись профессиональными спортсменами, работали на офисной работе.

Пациентов наблюдали в течение 6 месяцев с момента операции. Всего было определено 2 амбулаторных контроля спустя 3 месяца с момента операции и спустя 6 месяцев с момента операции. Амбулаторный контроль спустя 3 месяца с момента операции включал в себя клинический осмотр и анкетирование (ВАШ, KOOS (sport), LFI, WOMAC). Амбулаторный контроль спустя 6 месяцев с момента операции включал в себя клинический осмотр, анкетирование (ВАШ, KOOS (sport), LFI, WOMAC), а также контрольную МРТ коленного сустава.

При первичном обследовании проводился сбор анамнеза и клинический осмотр пациентов, включающий оценку болевого синдрома, симптомов повреждения менисков и суставного хряща, ограничений подвижности сустава, нарушений походки. С целью стандартизации обследования производилось анкетирование пациентов по 4 опросным шкалам, включающим вышеописанные критерии: Визуальная аналоговая шкала (ВАШ), Lequesne algofunctional index (LFI), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) и

Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Для шкалы KOOS была взята только часть, связанная со спортом и активным времяпрепровождением, так как в шкалах WOMAC и LFI не уделяется достаточного внимания спортивным нагрузкам, мы использовали часть опросной шкалы KOOS, связанную со спортом и активным времяпрепровождением.

Всем пациентам была выполнена артроскопия коленного сустава по стандартной методике, под общей анестезией через стандартные порты. По ходу артроскопии по показаниям выполняли парциальную резекцию мениска, иссечение тела Гоффа, спаек коленного сустава.

Также всем пациентам выполняли лазерную обработку очагов хондропатии.

В послеоперационном периоде для всех пациентов применяли стандартный алгоритм реабилитации.

Статистический анализ полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакетов прикладных программ MS EXCEL и IBM SPSS 23. По всем исследуемым показателям для всех пациентов были подсчитаны параметры распределения (среднее значение, стандартное отклонение). Для оценки динамики показателей применялся критерий Фридмана. Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже  $p \leq 0,05$ .

У всех пациентов выявлена статистически значимая положительная динамика по показателям всех шкал. Так за 6 месяцев среди всех пациентов средние показатели по исследованным шкалам улучшились в 1,8-2,1 раза.

Кроме того, на контрольных МРТ у 21 (52,5%) пациента отметили уменьшение глубины дефектов суставного хряща в среднем на  $0,5 \pm 0,3$  мм.

При анализе измерений было выявлено, что наибольшее изменение толщины тканей наблюдается в области наибольшей глубины дефекта. Однако толщина тканей в таких зонах не превышала оной в областях, с изначально меньшей глубиной дефекта. В свою очередь, периферические области очагов хондропатии, где изменения толщины были совсем незначительны, сливались с интактным хрящом, визуально уменьшая ширину дефекта. Таким образом разница между наибольшей и наименьшей толщиной тканей в очаге хондропатии при повторном

исследовании значительно уменьшалась. Очаг приобретал более «сглаженный» вид, хотя полного восстановления толщины до уровня интактного хряща не происходило.

Также следует отметить, что лазерная обработка очагов хондропатии позволила добиться уменьшения глубины дефекта хряща без повреждения субхондральной кости, как это происходит при остеоперфоративных методиках.

Спустя 6 месяцев исследования средние показатели опросных шкал (ВАШ, LFI, KOOS, WOMAK) улучшились в 1,8-2,1 раза, а на контрольных МРТ у 52,5% пациентов отметили уменьшение глубины дефекта хряща в среднем на  $0,5 \pm 0,3$  мм.

## ВЫВОДЫ

1) Сочетанное двухволновое лазерное излучение  $\lambda=0,97$  мкм при мощности 3 Вт и  $\lambda=1,56$  мкм при мощности 5 Вт в импульсно-периодическом режиме (длина импульса 100 мс, длина периода 50 мс) при обработке очагов хондропатии не вызывает повышения температуры тканей выше  $70^{\circ}\text{C}$ , а, следовательно, не приводит к необратимым термическим изменениям тканей в зоне обработки и смежных с ней областях.

2) Лазерное излучение  $\lambda=1,56$  мкм преимущественно поглощается поверхностью хряща, способствуя «сглаживанию» его поверхности, а излучение  $\lambda=0,97$  мкм преимущественно рассеивается в толще суставного хряща, достигая субхондральной кости.

3) Клиническое применение разработанной методики лазерной обработки очагов хондропатии коленного сустава не вызвало осложнений и не увеличило продолжительность операций на клинически значимую величину.

4) Применение разработанной методики позволило без повреждения субхондральной кости к 6 месяцам наблюдения добиться по данным МРТ уменьшения глубины дефекта суставного хряща в среднем на  $0,5 \pm 0,3$  мм у 52,5 % пациентов, а также улучшить средние значения показателей опросных шкал ВАШ (до «слабой»), WOMAC (до «хорошо») и LFI (до «лёгкой»).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) В ходе артроскопии коленного сустава при выявлении очагов хондропатии целесообразно выполнять их лазерную обработку с сочетанным двухволновым излучением  $\lambda=1,56$  (5 Вт) +  $\lambda=0,97$  (3 Вт), по разработанной методике, что позволит как добиться сглаживания хрящевой поверхности, так и стимулировать регенераторные процессы.

2) В зависимости от локализации зон хондропатии возможно применение световода как с боковым ( $90^\circ$ ), так и с прямым ( $0^\circ$ ) выводом излучения.

3) Во время лазерной обработки оптимальное расстояние от торца световода до поверхности хряща составляет 1-2 мм. Соприкосновение световода и хряща может привести к нежелательному избыточному термическому воздействию.

4) Для равномерной обработки всей поверхности очага хондропатии следует смещать световод под контролем «пилотного» излучения концентрическими либо штрихообразными движениями.

5) Длительность непрерывного облучения одной точки на поверхности хряща не должно превышать 2 секунд. Среднее время обработки очага хондропатии составляет от 10-30 секунд в зависимости от площади и формы очага.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллах, А. М. Использование препаратов гиалуроновой кислоты для лечения ранних форм гонартроза травматической этиологии / А. М. Абдуллах, Г. М. Файзрахманова, И. Ф. Ахтямов // Медицинская помощь при травмах и неотложных состояниях в мирное и военное время. Новое в организации и технологиях : Четвёртый всероссийский конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 15–16 февраля 2019 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2019. – С. 3-4.
2. Авакян, А. П. Применение коллагеновой матрицы «Chondro-Gite» на поздних стадиях болезни Кенига / А. П. Авакян // Материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2(64). – С. 124.
3. Ажикулов, Р. Н. Артроскопическое оперативное лечение у возрастных пациентов с остеоартрозом коленного сустава / Р. Н. Ажикулов, К. М. Кошенов // Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan. – 2023. – С. 9-14.
4. Айрапетов, Г. А. Замещение костно-хрящевых дефектов крупных суставов / Г. А. Айрапетов, А. А. Воротников // Инновационная медицина Кубани. – 2019. – № 2(14). – С. 58-66.
5. Анализ осложнений эндопротезирования коленного сустава / А. В. Алабут, В. Д. Сикилинда, С. Г. Чесников [и др.] // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2015. – № 1 (185). – С. 96-100.
6. Анализ показателей качества жизни у больных с артериальной гипертензией и сопутствующим остеоартрозом / В. А. Мойсеенко, О. А. Бычков, Т. Д. Никула, Н. Г. Бычкова // Здоровье как фактор качества и продолжительности жизни биологических видов, Лондон, 05–10 декабря 2012 года. – Лондон: Международная академия наук и высшего образования, 2013. – С. 20-23.
7. Анализ регенерации гиалинового хряща коленного сустава после лазерной обработки участков хондропатии различной степени / А. В. Лычагин, С. В.

Иванников, В. В. Сурин [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2023. – № 1(51). – С. 36-46. – DOI: 10.17238/2226-2016-2023-1-36-46.

8. Антипенко, Н. Н. Оценка эффективности проведения артроскопической стабилизации надколенника / Н. Н. Антипенко, А. В. Бурштын // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сборник научных статей XII Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых, Гомель, 8 окт. 2020 г. – Гомель : ГомГМУ, 2020.

9. Антипов, А. В. Артроскопическое замещение дефектов суставной поверхности костно-хрящевыми трансплантатами при рассекающем остеохондрите коленного сустава : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : Экспериментально-клиническое исследование : автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук / Антипов Александр Викторович; Российский научный центр Восстановительная травматология и ортопедия им. Г. А. Илизарова. – Курган, 2003. – 20 с.

10. Артроскопическая диагностика и лечение заболеваний коленного сустава / М. Ж. Азизов, Н. В. Ступина, М. Э. Ирисметов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 35. – С. 19-20

11. Артроскопическая диагностика и лечение локальных повреждений суставного хряща коленного сустава / О. Л. Эйсмонт, А. В. Борисов, Б. В. Малюк, Д. В. Букач // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2007. – № 2. – С. 111–114.

12. Артроскопия при гонартрозе в XXI веке: систематический обзор актуальных исследований высокого уровня доказательности и рекомендаций профессиональных сообществ / А. В. Сараев, Т. А. Куляба, М. Ш. Расулов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26. – № 4. – С. 150-162.

13. Баитов, В. С. Современные возможности диагностики и консервативного лечения остеоартроза коленного и тазобедренного суставов : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук / Баитов Владислав Сергеевич; Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. – Новосибирск, 2007. – 22 с.

14. Балбосынов, Б. Повреждения корня мениска: распространенность и современные аспекты диагностики и лечения / Б. Балбосынов, М. Уразаев, Н. Асанов // *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*. – 2022. – Т. 64. – № 3. – С. 16-22.
15. Баум, О. И. Механизмы модификации хрящевой ткани и тканей глаза под действием лазерного излучения : специальности 03.01.02 «Биофизика», 03.01.08 «Биоинженерия» : автореферат диссертации ... доктора физико-математических наук / Баум Ольга Игоревна; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. – Москва, 2016. – 50 с.
16. Биомиметики внеклеточного матрикса в тканевой инженерии и регенеративной медицине для травматологии и ортопедии / В. И. Севастьянов, Н. В. Перова, Ю. Б. Басок [и др.] // *Opinion Leader*. – 2020. – № 6. – С. 36-46.
17. Блоков, М. Ю. Малоинвазивная хондропластика локальных дефектов суставной поверхности мыщелков бедренной кости с использованием коллагеновой мембраны : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук / Блоков Максим Юрьевич; Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова. – Москва, 2016. – 23 с.
18. Богатов, В. Б. Влияние холодно-плазменной абляции на хрящ коленного сустава человека и экспериментального животного / В. Б. Богатов, О. В. Матвеева, А. Б. Петров // *Травматология и ортопедия России*. – 2011. – № 1. – С. 61-66.
19. Букуп, К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц / К. Букуп, Й. Букуп. – Медицинская литература, 2007.
20. Внутрикостное и внутрисуставное введение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза коленного сустава / К. А. Егиазарян, М. А. Данилов, Р. М. Абдусаламов [и др.] // *Кафедра травматологии и ортопедии*. – 2020. – № 1. – С. 5-12.
21. Возможности ультразвукового исследования коленного сустава в диагностике болезни Гоффа / В. А. Васильев, А. В. Иванисенко, И. И. Коновалова, А. Ф. Лукашук // *Гений ортопедии*. – 2020. – Т. 26. – № 1. – С. 44-49.

22. Восстановительное лечение после артроскопии коленного сустава (руководство для пациента) / Р. М. Тихилов, А. П. Трачук, О. Е. Богопольский [и др.]. – Санкт-Петербург, 2007. – 17 с.
23. Гаркави, А. В. Классификация и алгоритм обследования и лечения пациентов при гонартрозах / А. В. Гаркави, Л. Л. Силин, А. Е. Семевский // Медицинская помощь. – 2006. – № 5. – С. 17-21.
24. Гаркави, А. В. Оценка степени хондромалиции как основа определения лечебной тактики при гонартрозе / А. В. Гаркави, Л. Л. Силин // Здоровоохранение и медицинская техника. – 2005. – № 2 (16). – С. 48-49.
25. Гейдешман, Е. С. Выбор способа хирургического лечения больных с дефектами хряща коленного сустава при гонартрозе : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук / Гейдешман Евгений Семенович; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 2008. – 22 с.
26. Герасименко, М. А. Синдром медиопателлярной складки / М. А. Герасименко // Медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 69-72.
27. Гладкова, Е. В. Системные особенности клеточного иммунитета и процессы ремоделирования субхондральной кости при ранних проявлениях идиопатического гонартроза, сопровождающегося синовитом / Е. В. Гладкова, В. Ю. Ульянов, И. А. Норкин // Политравма. – 2023. – № 2. – С. 74-82.
28. Голубев, Г. Ш. Мозаичная аутохондропластика коленного сустава: модифицирующее влияние глюкозамина сульфата (Дона) на отдаленные функциональные результаты / Г. Ш. Голубев, И. В. Кролевец // Ревматология. – 2003. – № 2. – С. 27-34.
29. Гончарик, И. И. Гонартроз. Что делать? / И. И. Гончарик // Военная медицина. – 2015. – № 2. – С. 8-9.
30. Дианов, С. В. Действенность совмещенной консервативной и PRP-терапии в лечении гонартроза / С. В. Дианов // III Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов : тезисы докладов конгресса / редкол.: М. А. Макаров [и др.];

Ассоциация ревмоортопедов. – Воронеж : Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2019. – С. 38-40.

31. Ермишина, А. С. Наш опыт применения PRP-терапии в лечении гонартроза в период с 2015 по 2018 гг / А. С. Ермишина, М. М. Шевелева, С. М. Рошаль // III Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов : Тезисы докладов конгресса, Москва, 20–21 сентября 2019 года / Редколлегия: М.А. Макаров [и др.]. – Москва: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2019. – С. 42-44.

32. Ерофеева, И. В. Артроскопическая хирургия остеоартроза коленного сустава : диссертация ... кандидата медицинских наук / И. В. Ерофеева. – Уфа, 2000. – 107 с.

33. Заболотных, И. И. Болезни суставов в пожилом возрасте: книга / И. И. Заболотных, В. А. Заболотных. – Санкт-Петербург: Петрополис, 2000. – 140 с.

34. Завгороднев, С. В. Применение артроскопии в лечении травм и заболеваний коленного сустава / С. В. Завгороднев, В. Б. Третьяков, Д. А. Тимофеев // Сборник материалов Третьего Конгресса Российского артроскопического общества. – Москва, 1999. – С. 52.

35. Загородний, Н. В. Биологические способы стимуляции регенерации на основе PRP в лечении пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата / Н. В. Загородний, М. А. Страхов // Opinion Leader. – 2020. – № 6. – С. 12-23.

36. Зазирный, И. М. Артроскопический дебридмент при остеоартрозе коленного сустава / И. М. Зазирный, А. А. Бурьянов // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 35. – С. 53.

37. Закирова, А. Р. Артроскопическое лечение хрящевых дефектов коленного сустава : клиническое исследование : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук / Закирова Александра Рустамовна; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2010. – 18 с.

38. Зоря, В. И. Деформирующий артроз коленного сустава / В. И. Зоря, Г. Д. Лазишвили, Д. Е. Шпаковский. – Москва: Литтерра, 2010. – 320 с.

39. Зубрицкий, В. Ф. Инфекционные осложнения в эндопротезировании крупных суставов / В. Ф. Зубрицкий, Ю. А. Козлов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 98-103.
40. Иванников, С. В. Лазерная артроскопическая хирургия : дегенеративно-дистрофические поражения коленного сустава / С. В. Иванников, О. Оганесян, Н. Шестерня. – Москва : Бином. Лаб. знаний : Медицина, 2002. – 135 с.
41. Изменение структуры и регенерация суставного хряща при неабляционном воздействии лазерного излучения с длинами волн 2,09 и 1,56 мкм / А. Б. Шехтер, Э. Н. Соболев, Х. О. Мусалатов [и др.] // Лазерная медицина. – 2001. – Т. 5. – № 4. – С. 27-31.
42. Изучение болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после артроскопической туннелизации, микрофрактурирования и мозаичной аутохондропластики у пациентов с наличием локальных дефектов хряща коленного сустава / Н. В. Загородный, А. В. Королев, А. Р. Закирова [и др.] // Научный журнал трудов I Евразийского конгресса травматологов-ортопедов. – Исык-Куль, 2009 – С. 303.
43. Ирисметов, М. Э. Аутопластика разрывов внутренней боковой связки коленного сустава / М. Э. Ирисметов, Ф. Р. Рустамов // Травматология, ортопедия и восстановительная медицина Дальнего Востока: достижения, проблемы, перспективы. – 2021. – С. 57-58.
44. Ислейих, О. И. Внутрикостное введение аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы в лечении гонартроза : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Ислейих Осама Ибрахим; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2020. – 146 с.
45. Исследование травм и способов восстановления коленного сустава / К. М. Бородина, С. З. Рогочий, М. В. Косилова [и др.] // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2021. – Т. 2. – С. 5-10.

46. Истинная эффективность методики артродезирования при лечении перипротезной инфекции коленного сустава / Н. М. Ключин, А. М. Ермаков, Ю. В. Абабков, А. Н. Коюшков // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25. – № 2. – С. 156-161.
47. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов / И. А. Норкин, С. П. Шпиняк, М. В. Гиркало [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2014. – № 3. – С. 67-71.
48. Кавалерский, Г. М. Применение Цель Т в ортопедии для лечения дегенеративных заболеваний (аналитический обзор) / Г. М. Кавалерский, Л. Л. Силин // Биологическая медицина. – 2011. – Т. 17. – № 2. – С. 38-47.
49. Карасева, Т. Ю. Современные методы диагностики и лечения больных с синдромом Гоффа-Кастерта / Т. Ю. Карасева, Е. А. Карасев, Л. А. Островских // Гений ортопедии. – 2008. – № 2. – С. 81-83.
50. Киста Бейкера: данные литературы, клинические результаты комбинированной лазерной облитерации кист большого размера / А. В. Лычагин, Я. Ян, А. В. Гаркави [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2021. – № 2(44). – С. 12-21.
51. Классификация и методы лечения хрящевых дефектов / С. П. Миронов, А. К. Орлецкий, И. Н. Карпов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2008. – № 3. – С. 81-85.
52. Клинико-биологические аспекты лечения гонартроза / Н. А. Шестерня, Т. А. Жарова, Л. А. Семенова [и др.] // Клиническая геронтология. – 2011. – Т. 17. – № 3-4. – С. 37-47.
53. Клинико-биомеханическое обоснование внутрисуставной инъекционной терапии пациентов с гонартрозом / Н. В. Загородний, Н. И. Карпович, Д. В. Скворцов [и др.] // Клиническая практика. – 2015. – № 1 (21). – С. 35-41.
54. Клинические рекомендации. Гонартроз. 2021-2022-2023 (03.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ. – Москва, 2021. – 49 с.
55. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей

- общей практики) / А. М. Ли́ла, Л. И. Алексе́ева, Е. А. Таскина [и др.] // *Терапия*. – 2023. – Т. 9. – № 1. – С. 7-22.
56. Колесников, М. А. Лечение гонартроза: современные принципы и подходы / М. А. Колесников // *Практическая медицина*. – 2010. – № 8 (47). – С. 97-99.
57. Комбинированная терапия остеоартроза - стремление к успеху / Е. А. Выставкина, Г. Н. Неделько, Н. В. Дроботя, В. В. Калтыкова // *Российский журнал боли*. – 2018. – № 2(56). – С. 173-174.
58. Комплексное консервативное лечение гонартроза / С. В. Дианов, Н. А. Челякова, Д. А. Селин, Ш. М. Алимагомедов // *Актуальные вопросы современной медицины : материалы III Международной конференции Прикаспийских государств, Астрахань, 04–05 октября 2018 года*. – Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2018. – С. 61-62.
59. Комплексное лечение пациентов с гонартрозом / Н. В. Загородний, Н. И. Карпович, Д. В. Скворцов [и др.] // *Opinion Leader*. – 2019. – № 1. – С. 102-110.
60. Корнилов, Н. Н. Гонартроз и сходные с ним клинические состояния (клинические рекомендации) / Н. Н. Корнилов. – Всероссийская конференция «Вреденовские чтения». – Санкт-Петербург, 2013. – 31 с.
61. Корнилов, Н. Н. Парадигма раннего гонартроза: обзор современных возможностей диагностики и лечения (часть 1) / Н. Н. Корнилов, А. А. Денисов // *Терапевтический архив*. – 2017. – Т. 89. – № 12-2. – С. 238-243.
62. Корнилов, Н. Н. Современные взгляды на этиопатогенез, принципы диагностики и консервативную терапию дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава / Н. Н. Корнилов, К. А. Новоселов, Н. В. Корнилов // *Травматология и ортопедия России*. – 2002. – № 2. – С. 47-59.
63. Корректирующие остеотомии в лечении гонартроза / А. А. Зыкин, Н. А. Тенилин, Е. Е. Малышев, С. А. Герасимов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 4. – С. 288-288.
64. Косарева, М. А. Современные принципы и подходы к лечению гонартроза / М. А. Косарева, И. Н. Михайлов, Н. В. Тишков // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 6. – С. 69-69.

65. Косинская, Н. С. Рабочая классификация и общая характеристика поражений костно-суставного аппарата / Н. С. Косинская, Д. Г. Рохлин. – Ленинград: Медгиз, 1961. – 55 с.
66. Котельников, Г. П. Первый опыт клинического применения культивированных *in vitro* аутохондроцитов для пластики дефектов гиалинового хряща коленного сустава / Г. П. Котельников, Ю. В. Ларцев, Д. С. Кудашев // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов, Т. I. – Саратов, 2010. – С. 434-435.
67. Красивина, И. Г. Обоснование стратегической терапии гонартроза хондроитин-содержащими препаратами у больных сахарным диабетом / И. Г. Красивина, Л. Н. Долгова, Н. В. Долгов // Медицинский совет. – 2020. – № 7. – С. 84-91.
68. Кузьменко, Д. В. Прогностические показатели эффективности PRP-терапии у больных с гонартрозом / Д. В. Кузьменко, Г. В. Лобанов, О. П. Шатова // Аспирант. – 2018. – № 3. – С. 55-60.
69. Куляба, Т. А. Первичная артропластика коленного сустава / Т. А. Куляба, Н. Н. Корнилов. – Санкт-Петербург : РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2016. – 328 с.
70. Куляба, Т. А. Пятилетний опыт применения мозаичной костно-хрящевой аутопластики при лечении локальных глубоких повреждений хряща коленного сустава / Т. А. Куляба, Н. Н. Корнилов, К. А. Новоселов // Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России. – Самара, 2006. – С. 552-553.
71. Лазерная инженерия хрящей / В. Н. Баграташвили, И. А. Борщенко, А. В. Басков [и др.]. – Москва: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 487 с. – ISBN 5-9221-0729-1.
72. Лазерная модификация структуры и формы хряща в отоларингологии и ортопедии / Э. Н. Соболев, О. И. Баум, А. И. Омельченко [и др.] // Квантовая электроника. – 2017. – Т. 47. – № 10. – С. 935-941.
73. Лазерная обработка хондромалации суставного хряща / А. В. Лычагин, С. В. Иванников, В. И. Юсупов, В. В. Сурин [и др.] // Лазерная медицина. – 2022. – Т. 25. – № 4. – С. 9-15.

74. Лазерная хондропластика – дальнейшее развитие артроскопии коленного сустава / С. В. Иванников, Н. А. Шестерня, Т. А. Жарова [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2011. – Т. 19. – № 3. – С. 40-43.
75. Лечение гонартроза – современные тенденции и проблемные вопросы / М. Д. Хело, И. Ф. Ахтямов, А. М. Абдуллах, Ф. М. Саид // Практическая медицина. – 2018. – № 7-1. – С. 48-53.
76. Лучихина, Л. В. Артроскопический лаваж – эффективный метод лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний коленного сустава / Л. В. Лучихина // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 35. – С. 77.
77. Лычагин, А. В. Хирургическое лечение структурно-функциональных нарушений при гонартрозе : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : диссертация ... доктора медицинских наук / Лычагин Алексей Владимирович; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 2017. – 266 с.
78. Магнитно-резонансная томография в диагностике повреждений коленного сустава / О. А. Хамидов, И. Ш. Бобокалонов, М. М. Бахритдинов [и др.] // Молодежь и медицинская наука в XXI веке; сборник трудов XV-ой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Киров, 2014. – С. 605-606.
79. Мазуров, В. И. Влияние системной энзимотерапии на клинические проявления воспалительного процесса при гонартрозе / В. И. Мазуров, А. Г. Доровских, Е. А. Трофимов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. ИИ Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 107-112.
80. Макарова, М. В. Сравнение диагностической точности магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики при исследовании коленных суставов с рентгенологически нулевой стадией гонартрита / М. В. Макарова, М. Ю. Вальков // Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – Т. 5. – № 1. – С. 10-19.

81. Матвеева, Е. Л. Исследование некоторых биохимических и клинических показателей гонартроза и их взаимосвязь / Е. Л. Матвеева, С. Н. Лунева // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 3. – С. 51-54.
82. Место артрорезирования в лечении ортопедической патологии коленного сустава / В. П. Волошин, К. В. Шевырев, Д. В. Мартыненко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 36-36.
83. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартита препаратом Хондрогард / И. Ю. Торшин, А. М. Лиля, А. В. Наумов [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 388-399.
84. Методы артроскопического лечения хрящевых дефектов коленного сустава. / Н. В. Загородний, А. В. Королев, А. Р. Закирова [и др.] // 275 Сборник материалов научно-практической конференции, посвященной 40-летию ГКБ № 31. – Москва, 2010. – С. 117-118.
85. Монахов, В. В. Повреждение и патология хрящевого покрова коленного сустава, его ранняя диагностика и артроскопические подходы к лечению / В. В. Монахов, И. А. Кузнецов, И. В. Фролов // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 35. – С. 90-91.
86. Морфологические и морфометрические результаты бесконтактного воздействия холодной плазмы на суставной хрящ в эксперименте / А. Л. Жуликов, Д. А. Маланин, В. В. Новочадов, А. Н. Горячев // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 32-36.
87. Напасов, И. З. Особенности повреждений связочных структур суставов / И. З. Напасов, Б. З. Хамдамов, Ф. Х. Бойманов // Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – № 4. – С. 36-42.
88. Новиков, В. В. Оперативное лечение повреждений хряща коленного сустава / В. В. Новиков, Я. В. Линько // Скорая медицинская помощь – 2003. – Спец. выпуск. – С. 65.

89. Новоселов, К. А. Повреждения и заболевания коленного сустава Глава 5 / К. А. Новоселов, Н. Н. Корнилов, Т. А. Куляба // Травматология и ортопедия / Н. В. Корнилов. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 2006. – Т. 3. – С. 213-438.
90. Новый способ пластики дефектов суставного гиалинового хряща комбинированным клеточно-тканевым трансплантатом / Г. П. Котельников, Л. Т. Волова, Ю. Д. Ларцев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С. 150-155.
91. Носков, С. М. Болезни суставов: учебник / С. М. Носков. – Ярославль: Феникс, 2006. – 602 с.
92. Оперативная видеоартроскопия крупных суставов / В. Б. Третьяков А. А. Болдырев, Р. В. Поляков, А. П. Санкин // Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России. – Самара, 2006. – С. 344-345.
93. Оперативное лечение больных с деструктивно-дистрофическими и травматическими поражениями гиалинового хряща в коленном суставе / Г. П. Котельников, Ю. В. Ларцев, Д. С. Кудашев, Э. М. Кесян // Материалы VII конгресса Российского артроскопического общества. – Москва; 2007. – С. 34-35.
94. Опыт применения методики PRP-терапии в лечении пациентов с гонартрозом / С. Г. Чесников, Д. В. Розенберг, М. Е. Тимошенко [и др.] // Клиническая практика. – 2018. – Т. 9. – № 3. – С. 22-24.
95. Орлецкий, А. К. Развитие подходов к лечению нестабильности надколенника / А. К. Орлецкий, Д. О. Тимченко, Н. А. Гордеев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2021. – Т. 28. – № 1. – С. 109-120.
96. Осложнения одномышечкового эндопротезирования коленного сустава / В. В. Даниляк, М. А. Молодов, В. В. Ключевский [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. – № 4. – С. 21-26.
97. Особенности хондроцитов разных топографических зон коленного сустава у пациентов с гонартрозом / А. А. Воропаева, Е. И. Щелкунова, Т. В. Русова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 208-208.

98. Остеоартроз: возрастные особенности первичной инвалидности / И. Л. Петрунько, Л. В. Меньшикова, Н. В. Сергеева, А. А. Черкасова // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 2. – С. 41-47.
99. Оценка эффективности артроскопической лазерной двухрежимной синовэктомии у пациентов с хроническим синовитом коленного сустава / А. В. Лычагин, Я. Яньбинь, С. В. Иванников [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2021. – Т. 27. – № 5. – С. 445-453.
100. Патент № RU 2 834 639 C1 Российская Федерация, A61B17/94 (2006.01); A61N5/067 (2006.01). Способ лазерной хирургии хондропатии суставного хряща коленного сустава: № 2023122918 : заявл. 04.09.2023 : опубл. 11.02.2025 / Лычагин А. В., Иванников С. В., Сурин В. В., Жарова Т. А. // Patents.Google : официальный сайт. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2834639C1/ru>.
101. Перспективы лечения дискогенных компрессионных форм пояснично-крестцовых радикулитов с помощью пункционных неэндоскопических лазерных операций / Б. И. Сандлер, Л. Н. Суляндзига, В. М. Чудновский [и др.]. – Владивосток : Федеральное государственное унитарное предприятие "Издательство Дальнаука", 2004. – 181 с.
102. Пихлак, А. Э. Остеоартроз: клиника, диагностика, лечение. Учебное пособие для врачей / А. Э. Пихлак, О. И. Посошкова, В. А. Логачев. – Москва: МГМСУ, 2010. – 94 с.
103. Поглощение и рассеяние лазерного излучения в суставном хряще при обработке очага хондропатии / А. В. Лычагин, В. И. Юсупов, В. В. Сурин [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2023. – № 1(51). – С. 47-55.
104. Полуянов, А. О. Лечебная тактика при повреждениях менисков / А. О. Полуянов, А. А. Галов // Современные технологии лечения пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы : сборник статей научно-практической конференции, Красноярск, 21–22 февраля 2019 года / Отв. ред. Т.Г. Рукша. – Красноярск: Версо, 2019. – С. 127-130.

105. Пономаренко, Г. Н. Физическая терапия больных остеоартрозом: клинические рекомендации / Г. Н. Пономаренко, И. П. Бобровницкий, Д. В. Ковлен // Москва: Научное общество физической и реабилитационной медицины. – 2018. – Т. 45.
106. Принципы немедикаментозного лечения гонартроза / С. А. Школьникова, А. А. Лукашов, В. И. Карасева, Ю. С. Петрова // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2021. – Т. 3. – С. 97-102.
107. Профилактика инфекционных осложнений эндопротезирования коленного сустава / И. Ф. Ахтямов, Д. В. Римашевский, Е.-Д. Т. Курмангалиев [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – Т. 2. – № 4 (80). – С. 23-28.
108. Прохоренко, В. М. Артроскопия в лечении деформированного артроза коленного сустава / В. М. Прохоренко, С. М. Фоменко // Здравэкспо - Сибирь 2001. Инновации в охране здоровья людей : Материалы научно-практической конференции, Новосибирск, 22–23 ноября 2001 года. – Новосибирск: Новосибирская государственная медицинская академия, 2001. – С. 157-159.
109. Ранние результаты лечения дефектов суставного хряща коленного сустава при помощи аутогенных хрящевых и костных трансплантатов методом OATS / Г. Адамчик, Л. Антоляк, Т. Скрюк, Р. Смигельски // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 35. – С. 17-18.
110. Ранняя диагностика спондилоартроза и гонартроза с применением магнитно-резонансной томографии / Г. А. Кантюкова, Н. И. Валиева, И. А. Кутузов [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 11. – С. 66-77.
111. Регенерация дефектов суставного хряща при использовании культивированных мезенхимальных клеток костного мозга / С. Н. Белгородцев, Д. М. Самарин, В. И. Селедцов [и др.] // Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов и докладов, 2006. – Т. 2. – С. 1032.
112. Речкунова, О. А. Эффективность восстановительного лечения пациентов с гонартрозом / О. А. Речкунова, Т. В. Чернышева, А. М. Гурьянов // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2021. – Т. 8. – № 2. – С. 122-123.

113. Роль метаболического синдрома в патогенезе гонартроза. Новый взгляд на проблему / Г. В. Порядин А. Н. Захватов, Т. В. Тарасова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20. – № 1. – С. 190-199.
114. Румянцев, Ю. И. Лучевая диагностика осложнений эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов / Ю. И. Румянцев // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11. – № 5. Приложение. – С. 112-115.
115. Саматов, Ж. Ж. Частичные разрывы передней крестообразной связки: обзор анатомии, диагностики и лечения / Ж. Ж. Саматов, И. Г. Жураев, О. А. Хамидов // Биология. – 2022. – Т. 3. – С. 136.
116. Семёнова, В. А. Магнитно-резонансная томография в диагностике повреждений менисков при остеоартрите коленного сустава / В. А. Семёнова // Молодой ученый. – 2018. – № 16. – С. 73-77.
117. Система этапного лечения гонартроза 2-3 стадии / А. А. Зыкин, А. А. Корыткин, Н. А. Тенилин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 61.
118. Современные методы оперативного лечения пациентов с повреждениями менисков (обзор литературы) / Г. П. Котельников, К. Э. Газиев, Ю. Д. Ким [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13. – № 3. – С. 64-71.
119. Современные методы хондропластики и возможности стимуляции регенеративных процессов суставного хряща (Часть 2) / В. И. Тельпухов, А. В. Гаркави, А. С. Чагин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 467-472.
120. Сравнение терапевтической эффективности пероральной и парентеральной форм хондропротектора на основе глюкозаминосульфата при обострении остеоартроза / Л. К. Пешехонова, Д. В. Пешехонов, А. О. Пятибрат [и др.] // Формулы Фармации. – 2021. – Т. 3. – № 1. – С. 66-75.
121. Стабилизация нестабильности надколенника малоинвазивным артроскопическим методом / К. Маматкулов, Ф. И. Холхўжаев, Ш. Н. Эранов [и др.] // Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – № 2. – С. 56-59.

122. Стратегия выбора методов лечения остеоартрита, отягощенного хроническим синовитом, у больных с коморбидной патологией / В. П. Терешенков, Н. В. Загородний, О. А. Шевелев, Н. А. Ходорович // *Opinion Leader*. – 2021. – № 7(48). – С. 44-51.
123. Стрельцова, Л. А. Эффективность использования озонотерапии в лечении больных гонартрозом / Л. А. Стрельцова, Е. Р. Победённая, О. Н. Верхогляд // *Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке*. – 2019. – С. 109-110.
124. Стулов, А. С. Диагностика болезни Гоффа методом магнитно-резонансной томографии / А. С. Стулов, А. Н. Тарасов // *Травматология и ортопедия России*. – 2019. – Т. 25. – № 2. – С. 134-140.
125. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение: книга / В. Н. Павлова, Г. Г. Павлов, И. О. Шостаков, Л. И. Слуцкий. – Москва, 2011. – С. 168-218.
126. Тарасенко, Л. Л. Анализ отдаленных результатов после комплексной лечебно-диагностической артроскопии при патологии суставного хряща / Л. Л. Тарасенко, Д. А. Гарайс, Т. С. Тарасенко // *Материалы VII Конгресса Российского артроскопического общества*. – Москва, 2007. – С. 43.
127. Тарбушкин, А. А. Оценка структурно-функциональных нарушений коленного сустава для определения показаний к эндопротезированию при гонартрозах : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : диссертация ... кандидата медицинских наук / Тарбушкин Антон Александрович; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. – Москва, 2013. – 143 с.
128. Термические эффекты при лазерной обработке суставного хряща / С. В. Иванников, А. В. Лычагин, Д. С. Бобров, В. В. Сурин [и др.] // *Кафедра травматологии и ортопедии*. – 2022. – № 2 (48). – С. 43-52. – DOI: 10.17238/2226-2016-2022-2-43-52.
129. Ткаченко, О. К. Латеральная нестабильность надколенника / О. К. Ткаченко // *FORCIPE*. – 2022. – Т. 5. – № S1. – С. 179.
130. Травматология и ортопедия : учебник для студенческих учреждений высшего медицинского профессионального образования / Г. М. Кавалерский, А. В. Гаркави,

Л. Л. Силин [и др.] ; под ред. Г. М. Кавалерского, А. В. Гаркави. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Издательский центр «Академия», 2013. – 640 с. – ISBN 978-5-7695-9577-6.

131. Функция коленного сустава во время ходьбы у больных с разрывом передней крестообразной связки коленного сустава до и после оперативного лечения / А. А. Ахпашев, Н. В. Загородний, А. С. Канаев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22. – № 2. – С. 15-24. //Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №. 2. – С. 128-128.

132. Хамдамов, Б. З. Повреждений связочных структур суставов / Б. З. Хамдамов, Ф. Х. Бойманов, Ш. Э. Кулиев // Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – № 4. – С. 59-64.

133. Хамидов, О. Меры точности магнитно-резонансной томографии 1, 5 т для диагностики повреждения передней крестообразной связки, мениска и суставного хряща коленного сустава и характеристики поражений: прогностическое исследование / О. Хамидов, Д. Мансуров, Д. Зарпуллаев // Involta Scientific Journal. – 2022. – Т. 1. – № 6. – С. 490-511.

134. Хирургическая коррекция локальных дефектов гиалинового хряща коленного сустава. Прошлое и настоящее / Т. Д. Лазишвили, Д. И. Гордиенко, М. А. Страхов [и др.] // Хирургическая практика. – 2016. – № 1. – С. 46-52.

135. Цитокиновый статус при посттравматическом синовите на фоне системного и внутрисуставного применения НПВС и озона / Г. В. Порядин, А. Н. Захватов, Т. В. Тарасова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 693-702.

136. Чанцев, И. А. Современные методы лечения хондромалиции коленного сустава / И. А. Чанцев // Смоленский медицинский альманах. – 2015. – № 1. – С. 143-144.

137. Шапошникова, К. С. Физическая активность при разрыве мениска коленного сустава / К. С. Шапошникова // Научное сообщество студентов XXI столетия. Гуманитарные науки : Электронный сборник статей по материалам СІХ студенческой международной научно-практической конференции, Новосибирск,

17 января 2022 года. Том 1 (109). – Новосибирск: Общество с ограниченной ответственностью "Сибирская академическая книга", 2022. – С. 66-68.

138. Шостак, Н. А. Современные фармакологические методы лечения ОА : риски и преимущества / Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк // Opinion Leader. – 2020. – № 4. – С. 84-88.

139. Щеглеватых, А. Н. Травмы связок коленного сустава, сроки восстановления и методы укрепления / А. Н. Щеглеватых // Теория и практика инновационных технологий в АПК. – 2022. – С. 275-282.

140. Эйсмонт, О. Л. Артроскопическая остеохондральная аутотрансплантация в лечении изолированных повреждений хряща коленного сустава / О. Л. Эйсмонт // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. – 2004. – № 11. – С. 23-28.

141. Эндоскопическое лечение синдрома патологической медиопателлярной складки коленного сустава / М. Э. Ирисметов, М. Б. Таджиназаров, А. М. Холиков [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25. – № 1. – С. 38-41.

142. Эрлз, Д. Рожденный ходить. Миофасциальная эффективность: революция в понимании механики движения / Д. Эрлз. – Litres, 2020. – 208 с.

143. Эффективность и переносимость препарата «Найз» в комплексном консервативном лечении гонартроза / А. Э. Пихлак, И. И. Чурсинова, В. А. Логачев [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 6. – С. 26-30.

144. Юсупов, В. И. Установка для определения оптических характеристик тонких образцов / В. И. Юсупов, Н. В. Минаев, А. П. Свиридов // Приборы и техника эксперимента. – 2019. – № 6. – С. 130-131.

145. A comparison of patient based outcome following knee arthrodesis for failed total knee arthroplasty and revision knee arthroplasty / T. M. Barton, S. P. White, W. Mintowt-Czyz [et al.] // The Knee. – 2008. – Vol. 15. – № 2. – P. 98-100.

146. A gene expression study of normal and damaged cartilage in anteromedial gonarthrosis, a phenotype of osteoarthritis / S. Snelling, R. Rout, R. Davidson [et al.] // Osteoarthritis and cartilage. – 2014. – Vol. 22. – № 2. – P. 334-343.

147. A practical MRI grading system for osteoarthritis of the knee: association with Kellgren–Lawrence radiographic scores / H. J. Park, S. S. Kim, S.-Y. Lee [et al.] // *European journal of radiology*. – 2013. – Vol. 82. – № 1. – P. 112-117.
148. A randomised controlled trial of a self-management education program for osteoarthritis of the knee delivered by health care professionals / S. Coleman, N. K. Briffa, G. Carroll [et al.] // *Arthritis research & therapy*. – 2012. – Vol. 14. – № 1. – P. 1-14.
149. A randomised trial of a brace for patellofemoral osteoarthritis targeting knee pain and bone marrow lesions / M. J. Callaghan, M. J. Parkes, C. E. Hutchinson [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2015. – Vol. 74. – № 6. – P. 1164-1170.
150. Activation of the receptor EphB4 by its specific ligand ephrin B2 in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts / S. Kwan Tat, J. P. Pelletier, N. Amiable [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. – 2008. – Vol. 58. – P. 3820-3830.
151. Acute and chronic response of articular cartilage to holmium: YAG laser irradiation / K. B. Trauner, N. S. Nishioka, T. Flotte [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. – 1995. – № 310. – P. 52-57.
152. An 808-nm diode laser with a flat-top handpiece positively photobiomodulates mitochondria activities / A. Amaroli, S. Ravera, S. Parker [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2016. – Vol. 34. – № 11. – P. 564-571.
153. Andriychuk, O. Y. Physical rehabilitation as the base component of treatment and rehabilitation women sick with gonarthrosis of the third radiological stages of disease / O. Y. Andriychuk // *Pedagogika, psihologia ta mediko-biologicni problemi fizicnogo vihovanna i sportu*. – 2012. – Vol. 7. – P. 10-14.
154. Angerman, P. Arthroscopic chondrectomy as a treatment of cartilage lesions / P. Angerman, K. Harager, L. L. Tobin // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. – 2002. – №10. – P. 6-9.
155. Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study / J. C. Chow, M. E. Hantes, J. B. Houle [et al.] // *Arthroscopy*. – 2004. – Vol. 20. – P. 681-690.

156. Arthroscopic debridement for grade III and IV chondromalacia of the knee in patients older than 60 years / P. J. Michel, V. Bekerom, T.W. Patt [et al.] // *Journal of Knee Surgery*. – 2006. – Vol. 20. – № 4. – P. 271-276.
157. Articular cartilage optical properties in the near-infrared (NIR) spectral range vary with depth and tissue integrity / B. Khan, I. Kafian-Attari, E. Nippolainen [et al.] // *Biomedical Optics Express*. – 2021. – Vol. 12. – № 10. – P. 6066-6080.
158. Articular cartilage optical properties in the spectral range 300-850 nm / D. W. Ebert, C. Roberts, S.K. Farrar [et al.] // *Journal of Biomedical Optics*. – 1998. – Vol. 3. – № 3. – P. 326-333.
159. Assessment of the test-retest reliability and construct validity of a modified Lequesne index in knee osteoarthritis / M. Faucher, S. Poiraudreau, M. M. Lefevre-Colau [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2003. – Vol. 70. – № 6. – P. 520-525.
160. Association of the clinical and radiographic findings at onset with future joint destruction in patients with rheumatoid arthritis / K. Takami, S. Tsuji, M. Nishikawa [et al.] // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 5. – P. e39428.
161. Autologous chondrocyte implantation using a bilayer collagen membrane: a preliminary report / P. Cherubino, F.A. Grassi, P. Bulgheroni, M. Ronga // *J. Orthop. Surg*. – 2006. – № 11. – P. 10-15.
162. Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for focal chondral defects of the knee – first clinical and MRI results / S. Anders, J. Gellissen, W. Zoch [et al.] // *ICRS*. – 2006.
163. Autologous osteochondral grafting--technique and longterm results / L. Hangody, G. Vásárhelyi, L. R. Hangody [et al.] // *Injury*. – 2008. – Vol. 39. – Suppl. 1. – P. 32-39.
164. Babaskin, D. V. The Effect of the Phytocomplex Electrophoresis on the Clinical Symptomatology and Quality of Life of Patients with the Knee Joint Osteoarthritis / D. V. Babaskin, T. M. Litvinova, L. I. Babaskina // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 7. – № 14. – P. 2236.
165. Basic science of articular cartilage repair / K. A. Athanasiou, A. R. Shah, R. J. Hernandez, R. G. LeBaron // *Clin. Sports. Med*. – 2001. – № 20. – P. 223-247.

166. Benthien, J. P. Reviewing subchondral cartilage surgery: considerations for standardised and outcome predictable cartilage remodelling: a technical note / J. P. Benthien, P. Behrens // *International orthopaedics*. – 2013. – Vol. 37. – P. 2139-2145.
167. Bhuanantanondh, P. Rheological study of viscosupplements and synovial fluid in patients with osteoarthritis / P. Bhuanantanondh, D. Grecov, E. Kwok // *CMBES Proceedings*. – 2010. – Vol. 33. – № 1.
168. Bijlsma, J. W. J. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice / J. W. J. Bijlsma, F. Berenbaum, F. P. J. G. Lafeber // *The Lancet*. – 2011. – Vol. 377. – № 9783. – P. 2115-2126.
169. Biomarkers for osteoarthritis: Can they be used for risk assessment? A systematic review / F. S. Hosnijeh, J. Runhaar, J. B. van Meurs [et al.] // *Maturitas*. – 2015. – Vol. 82. – № 1. – P. 36-49.
170. Biomechanical effects of valgus knee bracing: a systematic review and meta-analysis / R. F. Moyer, T. B. Birmingham, D. M. Bryant [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2015. – Vol. 23. – № 2. – P. 178-188.
171. Blanco, F. J. Mitochondrial DNA variation and the pathogenesis of osteoarthritis phenotypes / F. J. Blanco, A. M. Valdes, I. Rego-Pérez // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2018. – Vol. 14. – № 6. – P. 327-340.
172. Bone defect classifications in revision total knee arthroplasty, their reliability and utility: a systematic review / Y. Khan, S. Arora, A. Kashyap [et al.] // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2023. – Vol. 143. – № 1. – P. 453-468.
173. Bone dysplasia sclerosteosis results from loss of the SOST gene product, a novel cystine knot-containing protein / M. E. Brunkow, J. C. Gardner, J. Van Ness [et al.] // *Am J Hum Genet*. – 2001. – № 68. – P. 577-589.
174. Brelin, A. M. Return to play following meniscus surgery / A. M. Brelin, J. P. H. Rue // *Clinics in sports medicine*. – 2016. – Vol. 35. – № 4. – P. 669-678.
175. Brillhart, A. T. Arthroscopic laser surgery / A. T. Brillhart // *Arthroscopic Laser Surgery: Clinical Applications*. – 1995. – Vol. 101. – P. 7.
176. Brittberg, M. Autologous chondrocyte implantation technique and long-term follow up / M. Brittberg // *Injury*. – 2008. – Vol. 39. – Suppl. 1. – P. 40-49.

177. Brittberg, M. Cartilage surgery: an operative manual: Saunders / M. Brittberg, W. K. Gersoff. – 1 Har/Psc edition, 2010. – 320 p.
178. Brittberg, M. Evaluation of cartilage injuries and repair / M. Brittberg, C. S. Winalski // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2003. – Vol. 85-A. – Suppl. 2. – P. 58-69.
179. Bruns, J. Treatment of deep hyaline cartilage defects with autologous perichondrial grafts / J. Bruns, J. Steinhausen // *Int. J. Sports. Med.* – 2003. – № 24. – P. 382-388.
180. Can altered production of interleukin-1beta, interleukin-6, transforming growth factor-beta and prostaglandin E (2) by isolated human subchondral osteoblasts identify two subgroups of osteoarthritic patients? / F. Massicotte, D. Lajeunesse, M. Benderdour [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage.* – 2002. – Vol. 10. – P. 491-500.
181. Cantista, P. Balneotherapy for knee osteoarthritis in S. Jorge: a randomized controlled trial / P. Cantista, F. Maraver // *International Journal of Biometeorology.* – 2020. – Vol. 64. – № 6. – P. 1027-1038.
182. Change in the optical properties of hyaline cartilage heated by the near-IR laser radiation / V. N. Bagratashvili, N. Bagratashvili, V.P. Gapontsev [et al.] // *Quantum Electronics.* – 2001. – Vol. 31. – № 6. – P. 534.
183. Chondrogenesis of mesenchymal stem cells in an osteochondral environment is mediated by the subchondral bone / M. L. De Vriesvan Melle, R. Narcisi, N. Kops [et al.] // *Tissue Eng Part A.* – 2014. – Vol. 20. – № 1-2. – P. 23-33.
184. Clinical and functional outcomes of valgus osteotomy in patients with medial gonarthrosis (preliminary results) / A. P. Prizov, D. V. Skvortsov, A. A. Nikitin [et al.] // *Khirurgiia.* – 2022. – № 1. – P. 23-29.
185. Clinical significance of worsening versus stable preradiographic MRI lesions in a cohort study of persons at higher risk for knee osteoarthritis / L. Sharma, M. Nevitt, M. Hochberg [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases.* – 2016. – Vol. 75. – № 9. – P. 1630-1636.
186. Cole, B. J. Articular cartilage lesions: a practical guide to assessment and treatment / B. J. Cole, M. M. Malek. – Springer Science & Business Media, 2004.
187. Comparison of BLOKS and WOMBS scoring systems part I. Cross sectional comparison of methods to assess cartilage morphology, meniscal damage and bone

marrow lesions on knee MRI: data from the osteoarthritis initiative / J. A. Lynch, F. W. Roemer, M. C. Nevitt [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2010. – Vol. 18. – № 11. – P. 1393-1401.

188. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems part II. Longitudinal assessment of knee MRIs for osteoarthritis and suggested approach based on their performance: data from the Osteoarthritis Initiative / D. T. Felson, J. Lynch, A. Guermazi [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2010. – Vol. 18. – № 11. – P. 1402-1407.

189. Comparison of short-term results of intraarticular platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid treatments in early-stage gonarthrosis patients / O. Guler, S. Mutlu, M. Isyar [et al.] // *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. – 2015. – Vol. 25. – № 3. – P. 509-513.

190. Comparison of the therapeutic effectiveness of the drug Mucosat based on glycosaminoglycans in oral and parenteral dosage forms in the treatment of osteoarthritis / L. K. Peshekhonova, D. V. Peshekhonov, A. O. Pyatibrat [et al.] // *Pharmacy Formulas*. – 2021. – Vol. 3. – № 1. – P. 66-75.

191. Comparison of two platelet rich plasma formulations with viscosupplementation in treatment of moderate grade gonarthrosis: A prospective randomized controlled study / Y. U. Yaradilmis, I. Demirkale, A. Safa Tagral [et al.] // *Journal of Orthopaedics*. – 2020. – Vol. 20. – P. 240-246.

192. Complex use of naphthalane and nonselective chromotherapy in gonarthrosis treatment in rolling stock workers / L. A. Shpagina, S. G. Abramovich, V. A. Drobyshev [et al.] // *Medicsina truda i promyshlennaia ekologiia*. – 2016. – № 4. – P. 36-40.

193. Concentration of Hyaluronic Acid in Synovial Fluid as an Indicator of Severity and Degree of Impairment in Patients Suffering from Gonarthrosis / J. Kotaška, L. Hanousková, R. Průša [et al.] // *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*. – 2021. – Vol. 88. – № 2. – P. 83-86.

194. Continuous hydrostatic pressure induces differentiation phenomena in chondrocytes mediated by changes in polycystins, SOX9, and RUNX2 / K. Karamesinis, A. Spyropoulou, G. Dalagiorgou [et al.] // *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*. – 2017. – Vol. 78. – № 1. – P. 21-31.

195. Corrado, A. Expression of vascular endothelial growth factor in normal, osteoarthritic and osteoporotic osteoblasts / A. Corrado, A. Neve, F. P. Cantatore // *Clinical and Experimental Medicine*. – 2013. – № 13. – P. 81-84.
196. Correlation between the Laboratory Test Results and Knee Functional Improvement of Pre-and Post-Total Knee Replacement Operation / N. Lkhagvasuren, P. Chultemsuren, M. Dagvasumberel [et al.] // *Open Journal of Orthopedics*. – 2019. – Vol. 9. – № 3. – P. 48-60.
197. Cryotherapy decreases synovial Doppler activity and pain in knee arthritis: A randomized-controlled trial / X. Guillot, N. Tordi, C. Prati [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2017. – Vol. 84. – № 4. – P. 477-483.
198. De Freitas, L. F. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy / L. F. De Freitas, M. R. Hamblin // *IEEE Journal of selected topics in quantum electronics*. – 2016. – Vol. 22. – № 3. – P. 348-364.
199. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee / F. P. Luyten, M. Denti, G. Filardo [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2012. – Vol. 20. – P. 401-406.
200. Definition of osteoarthritis of the knee for epidemiological studies / T. D. Spector, D. J. Hart, J. Byrne [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 1993. – Vol. 52. – № 11. – P. 790-794.
201. Deirmengian, C. A. What's New in Adult Reconstructive Knee Surgery / C. A. Deirmengian, J. H. Lonner // *J Bone Joint Surg Am*. – 2009. – Vol. 91 (12). – P. 3008-3018.
202. Demehri, S. Diagnosis and longitudinal assessment of osteoarthritis: review of available imaging techniques / S. Demehri, A. Guermazi, C. K. Kwok // *Rheumatic Disease Clinics*. – 2016. – Vol. 42. – № 4. – P. 607-620.
203. Detection of synovitis in early knee osteoarthritis by MRI and serum biomarkers in Japanese general population / K. Ishibashi, E. Sasaki, S. Ota [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 1-9.
204. Dickschas, J. Osteotomies around the knee / J. Dickschas, A. Staubli, J. Harrer // *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie*. – 2019. – Vol. 157. – № 2. – P. 203-218.

205. Differences in multijoint radiographic osteoarthritis phenotypes among African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis project / A. E. Nelson, J. B. Renner, T. A. Schwartz [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. – 2011. – Vol. 63. – № 12. – P. 3843-3852.
206. Dillingham, M. Arthroscopic electrothermal surgery of the knee / M. Dillingham // *Operative Techniques in Sports Medicine*. – 1998. – Vol. 6. – № 3. – P. 154-156.
207. Dillingham, M. F. Holmium laser surgery / M. F. Dillingham, J. M. Price, G. S. Fanton // *Orthopedics*. – 1993. – Vol. 16. – № 5. – P. 563-566.
208. Dillingham, M. F. The use of the holmium: YAG laser in operative knee arthroscopy—a double blind prospective study using a new arthroscopically guided laser system / M. F. Dillingham, G. S. Fanton // *Arthroscopy*. – 1990. – Vol. 6. – P. 152-153.
209. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / C. J. L. Murray, T. Vos, R. Lozano [et al.] // *The Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – № 9859. – P. 2197-2223.
210. Distinct mesenchymal progenitor cell subsets in the adult human synovium / A. Karystinou, F. Dell'Accio, T. B. A. Kurth [et al.] // *Rheumatology*. – 2009. – Vol. 48. – № 9. – P. 1057-1064.
211. Does nimodipine, a selective calcium channel blocker, impair chondrocyte proliferation or damage extracellular matrix structures? / N. Kaplan, I. Yilmaz, N. Karaarslan [et al.] // *Current pharmaceutical biotechnology*. – 2019. – Vol. 20. – № 6. – P. 517-524.
212. 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.
213. Duration of symptom relief and early trajectory of adverse events for oral nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / M. C. Osani, E. E. Vaysbrot, M. Zhou [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2020. – Vol. 72. – № 5. – P. 641-651.

214. Early osteoarthritis of the knee / H. Madry, E. Kon, V. Condello [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2016. – Vol. 24. – P. 1753-1762.
215. Effect of 940 nm low-level laser therapy on osteogenesis in vitro / M. M. Jawad, A. Husein, A. Azlina [et al.] // *Journal of biomedical optics*. – 2013. – Vol. 18. – № 12. – P. 128001.
216. Effect of a physiotherapy rehabilitation program on knee osteoarthritis in patients with different pain intensities / A. A. Abdel-Aziem, E. S. Soliman, D. M. Mosaad [et al.] // *Journal of physical therapy science*. – 2018. – Vol. 30. – № 2. – P. 307-312.
217. Effect of photobiomodulation on mesenchymal stem cells / R. Fekrazad, S. Asefi, M. Allahdadi [et al.] // *Photomedicine and laser surgery*. – 2016. – Vol. 34. – № 11. – P. 533-542.
218. Effect of photobiomodulation therapy on the increase of viability and proliferation of human mesenchymal stem cells / K. Pasternak-Mnich, B. Ziembra, A. Szwed [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2019. – Vol. 51. – № 9. – P. 824-833.
219. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis / B. R. Da Costa, S. Reichenbach, N. Keller [et al.] // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – № 10090. – P. e21-e33.
220. Effects of holmium: YAG laser on equine articular cartilage and subchondral bone adjacent to traumatic lesions: a histopathological assessment / M. A. Collier, L.M. Haugland, J. Bellamy [et al.] // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. – 1993. – Vol. 9. – № 5. – P. 536-545.
221. Effects of laser treatment on the expression of cytosolic proteins in the synovium of patients with osteoarthritis / K. Barabás, J. Bakos, Z. Zeitler [et al.] // *Lasers in surgery and medicine*. – 2014. – Vol. 46. – № 8. – P. 644-649.
222. Effects of PEMF on patients with osteoarthritis: Results of a prospective, placebo-controlled, double-blind study / H. Wuschech, U. von Hehn, E. Mikus [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 2015. – Vol. 36. – № 8. – P. 576-585.
223. Effects of weight-bearing versus nonweight-bearing exercise on function, walking speed, and position sense in participants with knee osteoarthritis: a randomized controlled

- trial / M. H. Jan, C.-H. Lin, Y.-F. Lin [et al.] // Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2009. – Vol. 90. – № 6. – P. 897-904.
224. Efficacy of a treatment for gonarthrosis based on the sequential intra-articular injection of linear and cross-linked hyaluronic acids / E. Barbieri, I. Capparucci, F. Mannello [et al.] // Muscles, Ligaments & Tendons Journal (MLTJ). – 2019. – Vol. 9. – № 4. – P. 606.
225. Efficacy of low-level laser therapy on pain and disability in knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials / M. B. Stausholm, I. F. Naterstad, J. Joensen [et al.] // BMJ open. – 2019. – Vol. 9. – № 10. – P. e031142.
226. Emerging updates on the posterior cruciate ligament: a review of the current literature / C. M. LaPrade, D. M. Civitaresse, M. T. Rasmussen [et al.] // The American journal of sports medicine. – 2015. – Vol. 43. – № 12. – P. 3077-3092.
227. Enneking, W. F. Retrieved human allografts: a clinicopathological study / W. F. Enneking, D. A. Campanacci // JBJS. – 2001. – Vol. 83. – № 7. – P. 971-986.
228. Erggelet, C. The operative treatment of full thickness cartilage defects in the knee joint with autologous chondrocyte transplantation / C. Erggelet, M.R. Steinwachs, A. Reichelt // Saudi Med J. – 2005. – № 8. – P. 715-721.
229. Evaluation of the efficacy of intra-articular injective treatment with reticular hyaluronic acid (Mo. Re. Technology) in amateur athletes with over-use gonarthrosis / A. Bernetti, M. Mangone, T. Paolucci [et al.] // Medicina dello Sport. – 2020. – Vol. 73. – № 1. – P. 127-39.
230. Evidence for a role of dickoppf-3 in the pathogenesis of osteoarthritis / S. J. B. Snelling, K. L. Culley, R. Davidson [et al.] // Orthopaedic Proceedings. – The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery. – 2012. – Vol. 94. – № XVIII. – P. 18.
231. Fahy, N. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cells: Implications for cartilage tissue engineering / N. Fahy, M. Alini, M. J. Stoddart // Journal of Orthopaedic Research®. – 2018. – Vol. 36. – № 1. – P. 52-63.
232. Fanton, G. S. The use of the holmium laser in arthroscopic surgery / G. S. Fanton // Sem Orthop. – 1992. – Vol. 7. – P. 102-116.

233. Felson, D. T. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis / D. T. Felson // *Radiol. Clin. North Am.* – 2004. – № 42(1). – P. 1-9.
234. Felson, D. T. Identifying and treating preclinical and early osteoarthritis / D. T. Felson, R. Hodgson // *Rheumatic Disease Clinics.* – 2014. – Vol. 40. – № 4. – P. 699-710.
235. Flynn, D. M. Chronic musculoskeletal pain: nonpharmacologic, noninvasive treatments / D. M. Flynn // *American family physician.* – 2020. – Vol. 102. – № 8. – P. 465-477.
236. Focusing on results after meniscus surgery / P. Beaufils, R. Becker, R. Verdonk [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* – 2015. – Vol. 23. – P. 3-7.
237. Food pyramid for subjects with chronic pain: foods and dietary constituents as anti-inflammatory and antioxidant agents / M. Rondanelli, M. A. Faliva, A. Miccono [et al.] // *Nutrition research reviews.* – 2018. – Vol. 31. – № 1. – P. 131-151.
238. Gait characteristics and lower limb muscle strength in women with early and established knee osteoarthritis / I. A. C. Baert, I. Jonkers, F. Staes [et al.] // *Clinical biomechanics.* – 2013. – Vol. 28. – № 1. – P. 40-47.
239. GBD 2010 country results: a global public good / GBD 2010 Country Collaboration // *The Lancet.* – 2013. – Vol. 381. – № 9871. – P. 965-970.
240. Generation of acoustic waves by CW laser radiation at the tip of an optical fiber in water / V. I. Yusupov, A. N. Konovalov, V. A. Ul'yanov, V. N. Bagratashvili // *Acoustical Physics.* – 2016. – Vol. 62. – P. 537-544.
241. Grimshaw, M. J. Bovine articular chondrocyte function in vitro depends upon oxygen tension / M. J. Grimshaw, R. M. Mason // *Osteoarthr. Cartil.* – 2000. – № 8. – P. 386-392.
242. Guilak, F. Biomechanical factors in osteoarthritis / F. Guilak // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 815-823.
243. Hangody, L. Autologous-osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: Ten years of experimental, and clinical experience / L. Hangody, P. Fuies // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2005. – № 85. – P. 25-32.

244. Hawker, G. A. Non-pharmacological management of osteoarthritis / G. A. Hawker, D. White, S. T. Skou // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2017. – Vol. 25. – P. S4.
245. Hecht, J. Short history of laser development / J. Hecht // *Optical engineering*. – 2010. – Vol. 49. – № 9. – P. 091002-091002-23.
246. Hidden Unstable Flap Should Be Suspected in Treating Intractable Pain from Medial Meniscus Horizontal Tear / Y. M. Kim, Y. B. Joo, B. Kuk An [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11. – № 21. – P. 6245.
247. High power-pulsed Nd: YAG laser as a new stimulus to induce BMP-2 expression in MC3T3-E1 osteoblasts / I. S. Kim, T. Hyung Cho, K. Kim [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2010. – Vol. 42. – № 6. – P. 510-518.
248. High tibial osteotomy plus arthroscopic surgery for medial gonarthrosis / C. Yun, W. Qian, Y. Wang [et al.] // *Chinese Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2020. – P. 808-812.
249. Holmium: YAG laser-induced aseptic bone necroses of the femoral condyle / B. Fink, T. Schneider, S. Braunstein [et al.] // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. – 1996. – Vol. 12. – № 2. – P. 217-223.
250. Horstmann, N. Light amplification by stimulated emission of radiation / N. Horstmann // *Phys Inform Technol*. – 2002. – P. 1-4.
251. Huey, D. J. Unlike bone, cartilage regeneration remains elusive / D. J. Huey, J. C. Hu, K. A. Athanasiou // *Science*. – 2012. – Vol. 338. – № 6109. – P. 917-921.
252. Human autologous culture expanded bone marrow mesenchymal cell transplantation for repair of cartilage defects in osteoarthritic knees / S. Wakitani, K. Imoto, T. Yamamoto [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2002. – Vol. 10. – № 3. – P. 199-206.
253. Hypoxia modulates the phenotype of osteoblasts isolated from knee osteoarthritis patients, leading to undermineralized bone nodule formation / J. Chang, S. G. Jackson, J. Wardale [et al.] // *Arthritis Rheumatol*. – 2014. – Vol. 66. – P. 1789-1799.
254. ICRS Cartilage Injury Evaluation Package. Materials of ICRS.1. Standards Workshop at Schloss Munchenwieler, Switzerland. 2000. – 125 p.
255. Identification of chondrocyte proliferation following laser irradiation, thermal injury, and mechanical trauma / B. J. F. Wong, N. Pandhoh, M. T. Truong [et al.] // *Lasers*

in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. – 2005. – Vol. 37. – № 1. – P. 89-96.

256. Indication criteria for total knee arthroplasty in patients with osteoarthritis—a multi-perspective consensus study / J. Schmitt, T. Lange, K.-P. Günther [et al.] // Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie. – 2017. – Vol. 155. – № 05. – P. 539-548.

257. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a Canadian evidence-based perspective / M. Bhandari, R. R. Bannuru, E. M. Babins [et al.] // Therapeutic advances in musculoskeletal disease. – 2017. – Vol. 9. – № 9. – P. 231-246.

258. Inverse hybrid technique for determining the optical properties of turbid media from integrating-sphere measurements / I. V. Yaroslavsky, A. N. Yaroslavsky, T. Goldbach [et al.] // Applied Optics. – 1996. – Vol. 35. – № 34. – P. 6797-6809.

259. Investigation of microstructural alterations of the human subchondral bone following microfracture penetration reveals effect of three-dimensional device morphology / T. Onken, L. Gao, P. Orth [et al.] // Clinical and Translational Medicine. – 2020. – Vol. 10. – № 8. – P. e230.

260. Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis? / J. Niu, Y. Q. Zhang, J. Torner [et al.] // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 15. – № 61. – P. 329-335.

261. Is there a role of pulsed electromagnetic fields in management of patellofemoral pain syndrome? Randomized controlled study at one year follow-up / C. Servodio Iammarrone, M. Cadossi, A. Sambri [et al.] // Bioelectromagnetics. – 2016. – Vol. 37. – № 2. – P. 81-88.

262. Issa, S. N. Epidemiology of osteoarthritis: an update / S. N. Issa, L. Sharma // Current rheumatology reports. – 2006. – Vol. 8. – № 1. – P. 7-15.

263. Jacques, S. L. Monte Carlo modeling of light transport in tissues / S. L. Jacques, L. Wang // Optical-thermal response of laser-irradiated tissue. – 1995. – P. 73-100.

264. Kaeding, C. C. Epidemiology and diagnosis of anterior cruciate ligament injuries / C. C. Kaeding, B. Léger-St-Jean, R. A. Magnussen // Clinics in sports medicine. – 2017. – Vol. 36. – № 1. – P. 1-8.

265. Karu, T. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP / T. Karu // *Photomedicine and laser surgery*. – 2010. – Vol. 28. – № 2. – P. 159-160.
266. Kim, K. Modern techniques in knee arthrodesis / K. Kim, N. Snir, R. Schwarzkopf // *International Journal of Orthopaedics*. – 2016. – Vol. 3. – № 1. – P. 487-496.
267. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates / S. Hungerer, M. Kiechle, C. von Rüden [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2017. – Vol. 18. – № 1. – P. 1-7.
268. Lane, G. J. Holmium: YAG laser arthroscopic debridement / G. J. Lane, P. A. Mooar // *Lasers Surg Med*. – 1991. – Vol. 3. – P. 53.
269. Laser biomodulation on L 929 cell culture / D. A. A. Pires-Oliveira, R. F. Oliveira, A. H. A. Machado [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010. – Vol. 28. – № 2. – P. 167-171.
270. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated tissue: III. Optoacoustic effects / V. I. Yusupov, V. A. Bulanov, V. M. Chudnovskii [et al.] // *Laser Physics*. – 2013. – Vol. 24. – № 1. – P. 015601.
271. Laser-induced micropore formation and modification of cartilage structure in osteoarthritis healing / E. Sobol, O. Baum, A. Shekhter [et al.] // *Journal of biomedical optics*. – 2017. – Vol. 22. – № 9. – P. 091515-091515.
272. Laser-induced regeneration of cartilage / E. Sobol, A. Shekhter, A. Guller [et al.] // *Journal of Biomedical Optics*. – 2011. – Vol. 16. – № 8. – P. 080902-080902-11.
273. Laser regeneration of spine discs cartilage: mechanism, in-vivo study and clinical applications / E. Sobol, A. Baskov, A. Shekhter [et al.] // *Proceedings of Light-Activated Tissue Regeneration and Therapy Conference*. – Springer US, 2008. – P. 259-266.
274. Lee, R. Obesity and knee osteoarthritis / R. Lee, W. F. Kean // *Inflammopharmacology*. – 2012. – Vol. 20. – P. 53-58.
275. Lee, S. Prevalence of knee osteoarthritis, risk factors, and quality of life: the Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey / S. Lee, S. J. Kim // *International journal of rheumatic diseases*. – 2017. – Vol. 20. – № 7. – P. 809-817.

276. Limb alignment after open-wedge high tibial osteotomy and its effect on the clinical outcome / H. M. El-Azab, M. Morgenstern, P. Ahrens [et al.] // *Orthopedics*. – 2011. – Vol. 34. – № 10. – P. e622-e628.
277. Lübbers, C. Holmium: YAG-laser-assisted arthroscopy versus conventional methods for treatment of the knee Two-year results of a prospective study: Two-year results of a prospective study / C. Lübbers, W. E. Siebert // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 1997. – Vol. 5. – № 3. – P. 168-175.
278. Madry, H. Biological aspects of early osteoarthritis / H. Madry, F. P. Luyten, A. Facchini // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2012. – Vol. 20. – № 3. – P. 407-422.
279. Mahapatra, P. Anterior cruciate ligament repair—past, present and future / P. Mahapatra, S. Horriat, B. S. Anand // *Journal of experimental orthopaedics*. – 2018. – Vol. 5. – № 1. – P. 1-10.
280. Majaron, B. Laser treatment of port wine stains / B. Majaron, J. S. Nelson // *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*. – Dordrecht : Springer Netherlands, 2010. – P. 859-913.
281. Mapping tibiofemoral gonarthrosis: an MRI analysis of non-traumatic knee cartilage defects / D. S. Evangelopoulos, M. Huesler, S. S. Ahmad [et al.] // *The British journal of radiology*. – 2015. – Vol. 88. – № 1052. – P. 20140542.
282. Maruotti, N. Osteoblast role in osteoarthritis pathogenesis / N. Maruotti, A. Corrado, P. C. Francesco // *J. Cell Physiol*. – 2017. – Vol. 232. – № 11. – P. 2957-2963. – DOI: 10.1002/jcp.25969.
283. Mathematical modelling of optical radiation transport in biological tissues under the conditions of moveable integrating spheres registration / T. K. Karpova, N. V. Kovalenko, G. A. Aloian, O. A. Ryabushkin // *Journal of Physics: Conference Series* : 10, Virtual, Online, 06-09 september 2021. – Virtual, Online, 2021. – P. 012026. – DOI: 10.1088/1742-6596/2090/1/012026.
284. Measurement Techniques for the Objective Diagnosis of Primary Gonarthrosis / F. Lamonaca, L. M. Caligiuri, M. Riccio [et al.] // *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*. – 2014. – Vol. 8. – P. 184-190.

285. Mechanical loading stimulates dentin matrix protein 1 (DMP1) expression in osteocytes in vivo / J. Gluhak-Heinrich, L. Ye, L. F. Bonewald [et al.] // *J. Bone Miner Res.* – 2003. – Vol. 18(5). – P. 807-817.
286. Mechanisms of laser activation of chondrocytes in osteoarthritis healing / Y. M. Alexandrovskaya, O. I. Baum, A. B. Shekhter [et al.] // *Laser Physics Letters.* – 2018. – Vol. 15. – № 8. – P. 085601.
287. Mechanosignalling in cartilage: an emerging target for the treatment of osteoarthritis / T. Hodgkinson, D. C. Kelly, C. M. Curtin [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology.* – 2022. – Vol. 18. – № 2. – P. 67-84.
288. Mechanotransduction pathways in the regulation of cartilage chondrocyte homeostasis / Z. Zhao, Y. Li, M. Wang [et al.] // *Journal of cellular and molecular medicine.* – 2020. – Vol. 24. – № 10. – P. 5408-5419.
289. Membrane-seeded autologous chondrocytes: proliferation analysis / A. Gigante, C. Bevilacqua, A. Ricevute [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2006. – № 23. – P. 124-127.
290. Mesenchymal stem cell-based therapy of osteoarthritis: Current knowledge and future perspectives / C. R. Harrell, B. S. Markovic, C. Fellabaum [et al.] // *Biomedicine & pharmacotherapy.* – 2019. – Vol. 109. – P. 2318-2326.
291. Metabolic analysis of knee synovial fluid as a potential diagnostic approach for osteoarthritis / B. Mickiewicz, J. J. Kelly, T. E. Ludwig [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research.* – 2015. – Vol. 33. – № 11. – P. 1631-1638.
292. Metabolic syndrome and other factors associated to gonarthrosis / S. Charles-Lozoya, J. D. Treviño-Báez, J. A. Ramos-Rivera [et al.] // *Gac Med Mex.* – 2017. – Vol. 153. – P. 701-705.
293. Metabolite profiles of synovial fluid change with the radiographic severity of knee osteoarthritis / S. Kim, J. Hwang, J. Kim [et al.] // *Joint Bone Spine.* – 2017. – Vol. 84. – № 5. – P. 605-610.
294. Mizuno, S. Using changes in hydrostatic and osmotic pressure to manipulate metabolic function in chondrocytes / S. Mizuno, R. Ogawa // *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* – 2011. – Vol. 300. – № 6. – P. C1234-C1245.

295. Modern trends in the treatment of focal cartilage defects of the knee / K. A. Egiazaryan, G. D. Lazishvili, A. P. Ratyev [et al.] // *Surgical practice (Russia)*. – 2020. – № 3. – P. 65-72.
296. Myers, T. W. *Anatomy trains e-book: Myofascial meridians for manual therapists and movement professionals* / T. W. Myers. – Elsevier Health Sciences, 2020. – 363 p.
297. Neuropathic pain in osteoarthritis: a review of pathophysiological mechanisms and implications for treatment / T. Dimitroulas, R. V. Duarte, A. Behura [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – WB Saunders. – 2014. – Vol. 44. – № 2. – P. 145-154.
298. Nuki, G. Osteoarthritis: a problem of joint failure / G. Nuki // *J. Reumatol.* – 2005. – № 58. – P. 142-147.
299. Number of persons with symptomatic knee osteoarthritis in the US: impact of race and ethnicity, age, sex, and obesity / B. R. Deshpande, J. N. Katz, D. H. Solomon [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2016. – Vol. 68. – № 12. – P. 1743-1750.
300. Nutraceuticals: do they represent a new era in the management of osteoarthritis? - a narrative review from the lessons taken with five products / Y. Henrotin, C. Lambert, D. Couchourel [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2011. – Vol. 19. – № 1. – P. 1-21.
301. O’Conor, C. J. Mechanical regulation of chondrogenesis / C. J. O’Conor, N. Case, F. Guilak // *Stem cell research & therapy*. – 2013. – Vol. 4. – № 4. – P. 1-13.
302. Oktas, B. The effect of intensive exercise program and kinesiotaping following total knee arthroplasty on functional recovery of patients / B. Oktas, O. Vergili // *Journal of orthopaedic surgery and research*. – 2018. – Vol. 13. – P. 1-7.
303. OPG/membranous-RANKL complex is internalized via the clathrin pathway before a lysosomal and a proteasomal degradation / S. K. Tat, M. Padrines, S. Theoleyre [et al.] // *Bone*. – 2006. – Vol. 39. – № 4. – P. 706-715.
304. Optical fields in porous polylactide matrices / A. P. Sviridov, V. S. Zhigarkov, A. G. Shubnyi [et al.] // *Quantum Electronics*. – 2020. – Vol. 50. – № 1. – P. 81.
305. Optical properties of biological tissues evaluation with a hybrid goniometer and integrating-sphere technique and Monte Carlo mathematical modelling / N. V. Kovalenko, G. A. Aloian, O. A. Ryabushkin, D. M. Mukhankov // *Journal of Physics: Conference Series : 8th International Conference on Mathematical Modeling in Physical*

- Science, Bratislava, 26-29 august 2019. – Vol. 1391. – Bratislava: Institute of Physics Publishing, 2019. – P. 012025. – DOI: 10.1088/1742-6596/1391/1/012025.
306. Osteoarthritis / J. Martel-Pelletier, A. J. Barr, F. M. Cicuttini [et al.] // *Nat Rev Dis Primers*. – 2016. – Vol. 2. – P. 16072.
307. Osteoarthritis / S. Glyn-Jones, A. J. Palmer, R. Agricola [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386. – № 9991. – P. 376-387.
308. Osteoarthritis classification scales: interobserver reliability and arthroscopic correlation / R. W. Wright, MARS Group // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. – 2014. – Vol. 96. – № 14. – P. 1145-1151.
309. Osteoarthritis in the middle-aged and elderly in China: prevalence and influencing factors / X. Sun, X. Zhen, X. Hu [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol. 16. – № 23. – P. 4701.
310. Osteoblastogenesis and adipogenesis are higher in osteoarthritic than in osteoporotic bone tissue / J. Dragojevič, D. B. Logar, R. Komadina, J. Marc // *Archives of Medical Research*. – 2011. – № 42. – P. 392–397.
311. Osteonecrosis of the knee after laser or radiofrequency-assisted arthroscopy: treatment with minimally invasive knee arthroplasty / P. M. Bonutti, T. M. Seyler, R. E. Delanois [et al.] // *J Bone Joint Surg Am*. – 2006. – Vol. 88. – Suppl. 3. – P. 69-75.
312. Osteonecrosis of the knee following laser-assisted arthroscopic surgery: a report of six cases / J. P. Garino, P. A. Lotke, A. A. Sapega [et al.] // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. – 1995. – Vol. 11. – № 4. – P. 467-474.
313. Outerbridge, R. The etiology of chondromalacia patellae / R. Outerbridge // *J. Bone Joint Surg*. – 1961. – Vol. 43-B. – P. 752-757.
314. Özgen, A. A new MRI grading system for chondromalacia patellae / A. Özgen, N. Taşdelen, Z. Firat // *Acta Radiologica*. – 2017. – Vol. 58. – № 4. – P. 456-463.
315. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / C. Fingleton, K. Smart, N. Moloney [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2015. – Vol. 23. – № 7. – P. 1043-1056.
316. Patellofemoral alignment and anterior knee pain after closing-and opening-wedge valgus high tibial osteotomy / I.-H. Song, E.-K. Song, H.-Y. Seo [et al.] // *Arthroscopy:*

The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. – 2012. – Vol. 28. – № 8. – P. 1087-1093.

317. Pathogenic specifics of articular cartilage metabolism regulation at the initial stage of gonarthrosis / D. M. Puchinyan, E. V. Gladkova, E. M. Karyakina [et al.] // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. – 2019. – Vol. 15. – № 4. – P. 939-943.

318. Pathogenesis and clinical management of obesity-related knee osteoarthritis: Impact of mechanical loading / L. Chen, J. J. Y. Zheng, G. Li [et al.] // *Journal of orthopaedic translation*. – 2020. – Vol. 24. – P. 66-75.

319. Petrella, R. J. Pain relief and improved physical function in knee osteoarthritis patients receiving ongoing hylan GF 20, a high-molecular-weight hyaluronan, versus other treatment options: data from a large real-world longitudinal cohort in Canada / R. J. Petrella, C. Wakeford // *Drug Design, Development and Therapy*. – 2015. – Vol. 9. – P. 5633.

320. Photobiomodulation therapy (PBMT) in bone repair: A systematic review / J. S. B. Escudero, M. G. B. Perez, M. P. de Oliveira Rosso [et al.] // *Injury*. – 2019. – Vol. 50. – № 11. – P. 1853-1867.

321. Photobiomodulation with single and combination laser wavelengths on bone marrow mesenchymal stem cells: proliferation and differentiation to bone or cartilage / R. Fekrazad, S. Asefi, M. B. Eslaminejad [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2019. – Vol. 34. – № 1. – P. 115-126.

322. Pietsch, M. Surgical treatment of knee joint osteoarthritis in the middle-aged patient / M. Pietsch, S. Hofmann // *Wien Med Wochenschr*. – 2007. – № 157. – P. 7-15.

323. Predictors of rheumatoid arthritis in patients who have monoarthritis in a knee joint / N. Tanaka, Y. Yamada, H. Sakahashi [et al.] // *Modern rheumatology*. – 2001. – Vol. 11. – № 1. – P. 61-64.

324. Prentice, A. M. Beyond body mass index / A. M. Prentice, S. A. Jebb // *Obes.Rev*. – 2001. – Vol. 2. – № 3. – P. 141-147.

325. Preoperative Ahlbäck radiographic classification grade significantly influences clinical outcomes of double level osteotomy for osteoarthritic knees with severe varus

- deformity / H. Nakayama, R. Kanto, S. Onishi [et al.] // *Journal of Experimental Orthopaedics*. – 2023. – Vol. 10. – № 1. – P. 5.
326. Prevalence of arthritis in Africa: a systematic review and meta-analysis / A. Usenbo, V. Kramer, T. Young [et al.] // *PloS one*. – 2015. – Vol. 10. – № 8. – P. e0133858.
327. Proteomic analysis of chondrocytes exposed to pressure / Y.-M. Juang, C.-Y. Lee, W.-Y. Hsu [et al.] // *Biomedical Chromatography*. – 2010. – Vol. 24. – № 12. – P. 1273-1282.
328. Radiographic evaluation of posttraumatic osteoarthritis of the ankle: the Kellgren–Lawrence scale is reliable and correlates with clinical symptoms / N. Holzer, D. Salvo, A. C. Marijnissen [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2015. – Vol. 23. – № 3. – P. 363-369.
329. Radioscapholunate arthrodesis versus radiolunate arthrodesis in rheumatoid wrist surgery: Clinical and radiographic outcomes / M. Arboucalot, M. Rongièrès, N. Bonneville [et al.] // *Hand Surgery and Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 39. – № 5. – P. 363-374.
330. Raman spectroscopy of synovial fluid as a tool for diagnosing osteoarthritis / K. A. Esmonde-White, G. S. Mandair, F. Raaij [et al.] // *Journal of biomedical optics*. – 2009. – Vol. 14. – № 3. – P. 034013-034013-8.
331. Regions at risk in the knee joint of young professional soccer players: longitudinal evaluation of early cartilage degeneration by quantitative T2 mapping in 3 T MRI / H. Schenk, D. Simon, L. Waldenmeier [et al.] // *Cartilage*. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 595S-603S.
332. Reliability of three radiographic classification systems for knee osteoarthritis among observers of different experience levels / N. Wing, N. Van Zyl, M. Wing [et al.] // *Skeletal Radiology*. – 2021. – Vol. 50. – № 2. – P. 399-405.
333. Results of arthroscopic joint debridement in different stages of chondromalacia of the knee joint / T. Kruger, D. Wohlrab, A. Birke, W. Hein // *Archives of Orthopedics and Trauma Surgery*. – 2000. – Vol. 120. – № 5-6. – P. 338-342.

334. Rodriguez-Merchan, E. C. The Outerbridge classification predicts the need for patellar resurfacing in TKA / E. C. Rodriguez-Merchan, P. Gomez-Cardero // *Clin. Orthop.* – 2010. – Vol. 468. – № 5. – P. 1254-1257.
335. Role of cAMP in phenotypic changes of osteoblasts / S. Nishihara, M. Ikeda, H. Ozawa [et al.] // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2018. – Vol. 495. – № 1. – P. 941-946.
336. Rubin, C. Skeletal adaptation to mechanical stimuli in the absence of formation or resorption of bone / C. Rubin, S. Judex, M. Hadjiargyrou // *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2002. – Vol. 2. – P. 264-267.
337. Safe parameters for laser chondroplasty of the knee / C. J. Janecki, M. W. Perry, A. O. Bonati [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery.* – 1998. – Vol. 23. – № 3. – P. 141-150.
338. Salehi-Abari, I. 2016 ACR revised criteria for early diagnosis of knee osteoarthritis / I. Salehi-Abari // *Autoimmune Dis Ther Approaches.* – 2016. – Vol. 3. – № 3. – P. 118.
339. Saltzman, B. M. Subchondral bone and the osteochondral unit: basic science and clinical implications in sports medicine / B. M. Saltzman, J. C. Riboh // *Sports Health.* – 2018. – Vol. 10. – № 5. – P. 412-418.
340. Satisfactory clinical results and low failure rate of medial collagen meniscus implant (CMI) at a minimum 20 years of follow-up / G. A. Lucidi, A. Grassi, B. B. H. Al-Zu'bi [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* – 2021. – P. 1-8.
341. Schulze-Tanzil, G. Intraarticular ligament degeneration is interrelated with cartilage and bone destruction in osteoarthritis / G. Schulze-Tanzil // *Cells.* – 2019. – Vol. 8. – № 9. – P. 990.
342. Sclerostin is a delayed secreted product of osteocytes that inhibits bone formation / K. E. Poole, R. L. van Bezooijen, N. Loveridge [et al.] // *FASEB J.* – 2005. – Vol. 19. – P. 1842-1844.
343. Sensitivity of standing radiographs to detect knee arthritis: a systematic review of level I studies / S. T. Duncan, M. S. Khazzam, J. M. Burnham [et al.] // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* – 2015. – Vol. 31. – № 2. – P. 321-328.

344. Septic arthritis of the knee: clinical and laboratory comparison of groups with different etiologies / C. P. Helito, P.R. Teixeira, P.R. Oliveira [et al.] // *Clinics*. – 2016. – Vol. 71. – P. 715-719.
345. Serikova-Esengeldina, D. S. Epidemiological aspects of osteoarthritis and total arthroplasty / D. S. Serikova-Esengeldina, M. V. Goremykina, N. E. Glushkova // *Science & Healthcare*. – 2019. – Vol. 21. – № 5. – P. 5-10.
346. Sherk, H. H. The use of lasers in orthopaedic procedures / H. H. Sherk // *JBJS*. – 1993. – Vol. 75. – № 5. – P. 768-776.
347. Short-term cryotherapy did not substantially reduce pain and had unclear effects on physical function and quality of life in people with knee osteoarthritis: a randomised trial / L. O. Dantas, C.C. Breda, P. R. M. da Silva Serrao [et al.] // *Journal of Physiotherapy*. – 2019. – Vol. 65. – № 4. – P. 215-221.
348. Shramko, Y. I. Modern approaches for the course of medical rehabilitation of physical culture in elderly patients with gonarthrosis / Y. I. Shramko, T. A. Zhmurova // *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. – 2013. – Vol. 17. – № 9. – P. 96-100.
349. Significance of pre-radiographic MRI lesions in persons at higher risk for knee osteoarthritis / L. Sharma, J. S. Chmiel, O. Almagor [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2014. – Vol. 22. – P. S52-S53.
350. Silfvast, W. T. *Laser fundamentals* / W. T. Silfvast. – Cambridge university press, 2004. – P. 670.
351. Strobel, M. J. *Manual of arthroscopic surgery* / M. J. Strobel. – Springer Science & Business Media, 2013. – P. 1040.
352. Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit / I. Imhof, S. Sulzbacher, C. Grampp [et al.] // *Investigative Radiology*. – 2000. – Vol. 35. – № 10. – P. 581-588.
353. Subchondral bone remodeling: comparing nanofracture with microfracture. An ovine in vivo study / P. Zedde, S. Cudoni, G. Giachetti [et al.] // *Joints*. – 2016. – Vol. 4. – № 02. – P. 087-093.

354. Sviridov, A. P. Optical characteristics of cartilage at a wavelength of 1560 nm and their dynamic behavior under laser heating conditions / A. P. Sviridov, A. V. Kondyurin // *Journal of Biomedical Optics*. – 2010. – Vol. 15. – № 5. – P. 055003-055003-8.
355. Targeted deletion of the sclerostin gene in mice results in increased bone formation and bone strength / X. Li, M.S. Ominsky, Q.T. Niu, N. Sun [et al.] // *J. Bone Miner Res.* – 2008. – Vol. 23. – P. 860-869.
356. Templeton, P. A. Clinical tests for the musculoskeletal system / P. A. Templeton // *Orthopaedics and Trauma*. – 2010. – Vol. 24. – № 3. – P. 244.
357. Ten-year survivorship after knee arthroscopy in patients with Kellgren-Lawrence grade 3 and grade 4 osteoarthritis of the knee / J. R. Steadman, K. K. Briggs, L. M. Matheny [et al.] // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. – 2013. – Vol. 29. – № 2. – P. 220-225.
358. The ability of systemic biochemical markers to reflect presence, incidence, and progression of early-stage radiographic knee and hip osteoarthritis: data from CHECK / W. E. Van Spil, P. M. J. Welsing, S. M. A. Bierma-Zeinstra [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2015. – Vol. 23. – № 8. – P. 1388-1397.
359. The association between cyclooxygenase-2 (COX-2/PTGS2) gene polymorphism and osteoarthritis / V. G. Güler, S. Yalın, M. Berköz [et al.] // *Joint Diseases and Related Surgery*. – 2011. – Vol. 22. – № 1. – P. 022-027.
360. The association of patellofemoral joint morphology with chondromalacia patella: a quantitative MRI analysis / B. K. Tuna, A. Semiz-Oysu, B. Pekar [et al.] // *Clinical imaging*. – 2014. – Vol. 38. – № 4. – P. 495-498.
361. The biological function of DMP-1 in osteocyte maturation is mediated by its 57-kDa c-terminal fragment / Y. Lu, B. Yuan, C. Qin [et al.] // *J. Bone Miner Res.* – 2011. – Vol. 26. – P. 331-340.
362. The biomechanical role of meniscal allograft transplantation and preliminary in-vivo kinematic evaluation / S. Zaffagnini, S. Di Paolo, F. Stefanelli [et al.] // *Journal of experimental orthopaedics*. – 2019. – Vol. 6. – № 1. – P. 1-10.
363. The chondrocyte channelome: A narrative review / A. Mobasheri, C. Matta, I. Uzielienė [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2019. – Vol. 86. – № 1. – P. 29-35.

364. The clinical symptom profile of early radiographic knee arthritis: a pain and function comparison with advanced disease / L. D. Jones, N. Bottomley, K. Harris [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2016. – Vol. 24. – P. 161-168.
365. The Dentin matrix protein 1 (Dmp1) is specifically expressed in mineralized, but not soft, tissues during development / J. Q. Feng, H. Huang, Y. Lu [et al.] // *J. Dent Res*. – 2003. – Vol. 82. – P. 776-780.
366. The differential expression of osteoprotegerin (OPG) and receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL) in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts is an indicator of the metabolic state of these disease cells / S. Kwan Tat, J. P. Pelletier, D. Lajeunesse [et al.] // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2008. – Vol. 26. – P. 295-304.
367. The effects of laser irradiation of cartilage on chondrocyte gene expression and the collagen matrix / P. K. Holden, C. Li, V. Da Costa [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. – 2009. – Vol. 41. – № 7. – P. 487-491.
368. The effects of photobiomodulation of 808 nm diode laser therapy at higher fluence on the in vitro osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells / A. Amaroli, D. Agas, F. Laus [et al.] // *Frontiers in physiology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 123.
369. The emerging role of bradykinin in the pathogenesis of osteoarthritis and its possible clinical implications / S. Tenti, N. A. Pascarelli, S. Cheleschi [et al.] // *Current rheumatology reviews*. – 2016. – Vol. 12. – № 3. – P. 177-184.
370. The interrelation of osteoarthritis and diabetes mellitus: considering the potential role of interleukin-10 and in vitro models for further analysis / S. Schwarz, I. Mrosewski, S. Silawal [et al.] // *Inflammation Research*. – 2018. – Vol. 67. – P. 285-300.
371. The MRI description of early anteromedial gonarthrosis / N. J. Bottomley, E. McNally, L. Jones [et al.] // *Orthopaedic Proceedings*. – The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery, 2012. – Vol. 94. – Suppl. XVIII. – P. 47-47.
372. The prevalence of autoantibodies against cartilage intermediate layer protein, YKL-39, osteopontin, and cyclic citrullinated peptide in patients with early-stage knee

- osteoarthritis: evidence of a variety of autoimmune processes / H. Du, K. Masuko-Hongo, H. Nakamura [et al.] // *Rheumatology international*. – 2005. – Vol. 26. – P. 35-41.
373. The role of biomechanics and inflammation in cartilage injury and repair / F. Guilak, B. Fermor, F. J. Keefe [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2004. – Vol. 423. – P. 17-26.
374. The role of pro-inflammatory cytokines and the enzyme element of antioxidant system in the destruction of hyalin cartilage at the early stages of primary gonarthrosis / E. M. Karyakina, E. M. Gladkova, D. M. Puchinyan [et al.] // *Traumatology and Orthopedics*. – 2018. – Vol. 14. – № 3. – P. 545-549.
375. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis, Lequesne Algofunctional index, Arthritis Impact Measurement Scale-short form, and Visual Analogue Scale in patients with knee osteoarthritis: responsiveness and minimal clinically important differences / R. Salehi, L. Valizadeh, H. Negahban [et al.] // *Disability and rehabilitation*. – 2023. – Vol. 45. – № 13. – P. 2185-2191.
376. Thorlund, J. B. Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011 / J. B. Thorlund, K. B. Hare, L. S. Lohmander // *Acta orthopaedica*. – 2014. – Vol. 85. – № 3. – P. 287-292.
377. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults / S. Derry, P. Conaghan, Da J. A. Silva [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – № 4(4). – CD007400.
378. Toward a clinical definition of early osteoarthritis: onset of patient-reported knee pain begins on stairs. Data from the osteoarthritis initiative / E. M. A. Hensor, B. Dube, S. R. Kingsbury [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2015. – Vol. 67. – № 1. – P. 40-47.
379. Transplantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells under arthroscopic surgery with microfracture versus microfracture alone for articular cartilage lesions in the knee: a multicenter prospective randomized control clinical trial / Y. Hashimoto, Y. Nishida, S. Takahashi [et al.] // *Regenerative therapy*. – 2019. – Vol. 11. – P. 106-113.
380. Treatment of human cartilage defects by means of Nd: YAG Laser Therapy / A. Zati, G. Desando, C. Cavallo [et al.] // *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. – 2012. – Vol. 26. – № 4. – P. 701-711.

381. Trickey, T.R. Viscoelastic properties of chondrocytes from normal and osteoarthritic human cartilage / T.R. Trickey, M. Lee, T. Guilak // *J. Orthop. Res.* – 2000. – № 18. – P. 891-898.
382. Two-year follow-up results of arthroscopic laser surgery of the knee: European multicenter study / W. E. Siebert, J. Saunier, B. Gerber [et al.] // *Techniques in Orthopaedics.* –1995. – Vol. 10. – № 4. – P. 309-317.
383. Understanding occupation, sick leave, and disability pension due to knee and hip osteoarthritis from a sex perspective / J. Hubertsson, A. Turkiewicz, I. F. Petersson [et al.] // *Arthritis care & research.* – 2017. – Vol. 69. – № 2. – P. 226-233.
384. Valdes, A. M. Genetic epidemiology of hip and knee osteoarthritis / A. M. Valdes, T. D. Spector // *Nature Reviews Rheumatology.* – 2011. – Vol. 7. – № 1. – P. 23-32.
385. Validation of algorithms to identify knee osteoarthritis patients in the claims database / H. R. Park, S. Im, H. Kim [et al.] // *International journal of rheumatic diseases.* – 2019. – Vol. 22. – № 5. – P. 890-896.
386. Van den Berg, W. B. Osteoarthritis year 2010 in review: pathomechanisms / W. B. Van den Berg // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2011. – Vol. 19. – № 4. – P. 338-341.
387. Vangsness, C. T. A literature review of lasers and articular cartilage / C. T. Vangsness, B. Ghaderi // *Orthopaedics.* – 1993. – Vol. 16. – №. 5. – P. 593-598.
388. Vaquero, J. Meniscus tear surgery and meniscus replacement / J. Vaquero, F. Forriol // *Muscles, ligaments and tendons journal.* – 2016. – Vol. 6. – № 1. – P. 71.
389. Vina, E. R. Epidemiology of osteoarthritis: literature update / E. R. Vina, C. K. Kwoh // *Current opinion in rheumatology.* – 2018. – Vol. 30. – № 2. – P. 160.
390. What is the predictive value of MRI for the occurrence of knee replacement surgery in knee osteoarthritis? / J. P. Pelletier, C. Cooper, C. Peterfy [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases.* – 2013. – Vol. 72. – № 10. – P. 1594-1604.
391. Xiao, L. The association between serum uric acid level and changes of MRI findings in knee osteoarthritis: A retrospective study (A STROBE-compliant article) / L. Xiao, S. Lin, F. Zhan // *Medicine.* – 2019. – Vol. 98. – № 21. – P. e15819.

392. Yusupov, V. I. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated biotissues. 1. Generation of bubbles in liquid / V. I. Yusupov, V. M. Chudnovskii, V. N. Bagratashvili // Laser physics. – 2010. – Vol. 20. – P. 1641-1646.
393. Yusupov, V. I. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated biotissues: 2. Effect on delivery fiber / V. I. Yusupov, V. M. Chudnovskii, V. N. Bagratashvili // Laser Physics. – 2011. – Vol. 21. – P. 1230-1234.



## ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Анкета LFI

Таблица Б.1 – Боль или дискомфорт

Параметр	Определение	Баллы
1. Боль или дискомфорт во время ночного отдыха	Нет	0
	Только при движении или в определенных положениях	1
	Без движения	2
2. Продолжительность утренней скованности или боли после вставания	Менее 1 минуты	0
	От 1 до менее 15 минут	1
	Больше или равно 15 минутам	2
3. Продолжительное стояние в течение 30 минут усиливает боль	Нет	0
	Да	1
4. Боль при ходьбе	Нет	0
	Только через какое-то время	1
	Боль, возникающая в начале ходьбы и усиливающаяся при ходьбе	2
5. Боль или дискомфорт в положении сидя в течение двух часов	Нет	0
	Да	1

Таблица Б.2 – Максимальная дистанция передвижения

Параметр	Определение	Баллы
1. Максимальная дистанция передвижения	Не ограничена	0
	Более 1 км, но ограничена	1
	Около 1 км ( 15 минут )	2
	Около 500-900 м ( 8-15 минут )	3
	От 300 до 500 м	4
	От 100 до 300 м	5
	Менее 100 м	6
2. Дополнительные средства опоры	Нет	0
	Одна клюшка или костыль	1
	Две клюшки или костыли	2

Таблица Б.3 – Повседневная активность

Параметр	Определение	Баллы
1. Можете ли Вы надеть носки, наклонившись вперед?	Легко	0
	С небольшим трудом	0,5
	С трудом	1,0
	С большим трудом	1,5
	Невозможно	2,0
2. Можете ли Вы поднять предмет с пола ?	Легко	0
	С небольшим трудом	0,5
	С трудом	1,0
	С большим трудом	1,5
	Невозможно	2,0

## Продолжение Таблицы Б.3

3. Можете ли Вы преодолеть вверх или вниз обычный пролет лестницы ?	Легко	0
	С небольшим трудом	0,5
	С трудом	1,0
	С большим трудом	1,5
	Невозможно	2,0
4. Можете ли вы сесть или выйти из автомобиля ?	Легко	0
	С небольшим трудом	0,5
	С трудом	1,0
	С большим трудом	1,5
	Невозможно	2,0

Итоговое значение оценивается следующим образом:

0 – нет боли; 1-4 – легкая степень тяжести; 5-7 – средняя степень тяжести; 8-10 – тяжелая степень тяжести; 11-13 – очень тяжелая степень тяжести;  $\geq 14$  – чрезвычайно тяжелая степень тяжести.

## ПРИЛОЖЕНИЕ В. Анкета WOMAC

1. Пожалуйста, отметьте “+” уровень испытываемой вами боли в колене за последние 48 часов в каждой из предложенных ситуаций:

Вопрос	Нет	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Невозможная
При ходьбе по ровной поверхности	0	1	2	3	4
При подъеме и спуске по лестнице	0	1	2	3	4
Ночью в постели	0	1	2	3	4
В покое (лежа или сидя)	0	1	2	3	4
При нагрузке (стоя)	0	1	2	3	4

2. Пожалуйста, отметьте г “+” уровень испытываемой вами боли в колене за последние 48 часов :

Вопрос	Нет	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Невозможная
Правое колено	0	1	2	3	4
Левое колено	0	1	2	3	4

3. Как сильно у вас скованность утром после пробуждения ? “+”

Нет	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Невозможная
0	1	2	3	4

4. Как сильно у вас скованность в течение дня ? “+”

Нет	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Невозможная
0	1	2	3	4

5. Мы хотели бы оценить вашу подвижность в течение суток. Для этого, пожалуйста, отметьте “+” уровень испытываемой вами затруднений в колене при выполнении той или иной активности за последние 48 часов:

Вопрос	Нет	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Невозможная
Опучкаться по лестнице	0	1	2	3	4
Подниматься по лестнице	0	1	2	3	4
Вставать из положения сидя	0	1	2	3	4
Стоять	0	1	2	3	4
Наклоняться к полу	0	1	2	3	4
Ходить по ровной поверхности	0	1	2	3	4
Входить и выходить из автомобиля	0	1	2	3	4
Делать покупки	0	1	2	3	4
Надевать носки (чулки)	0	1	2	3	4
Вставать с постели	0	1	2	3	4
Снимать носки (чулки)	0	1	2	3	4
Лежа в постели	0	1	2	3	4
Лечь и встать из ванны	0	1	2	3	4
Сидеть	0	1	2	3	4
Сесть и встать с унитаза	0	1	2	3	4
Тяжелая работа по дому (подъем тяжелых сумок)	0	1	2	3	4
Легкая работа по дому (приготовление пищи, уборка в комнате, вытирание пыли )	0	1	2	3	4

Итоговое значение оценивается следующим образом:

Результат: Отличный – 0-14 баллов, Хороший – 15-28 баллов,  
Удовлетворительный – 29-38 баллов, Неудовлетворительный – Более 38 баллов.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Анкета KOOS(sport)

### Спорт, активность на отдыхе

Следующие вопросы имеют отношение Вашей физической активности более высокого уровня: при занятиях спортом или при участии в подвижных играх. Для каждого из приведенных вопросов отметьте степень выраженности затруднений, которые Вы испытывали в течение прошедшей недели в связи с заболеванием коленного сустава.

Действие	Интенсивность боли				
	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Сильная	Чрезвычайная
SP1. Сидение на корточках	0	1	2	3	4
	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Сильная	Чрезвычайная
SP2. Бег	0	1	2	3	4
	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Сильная	Чрезвычайная
SP3. Прыжки	0	1	2	3	4
	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Сильная	Чрезвычайная
SP4. Вращение на больной ноге	0	1	2	3	4
	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Сильная	Чрезвычайная
SP5. Стояние на коленях	0	1	2	3	4
	Отсутствует	Легкая	Умеренная	Сильная	Чрезвычайная

Итоговое значение результатов заполнения шкалы KOOS приводится в процентах и рассчитывается по формуле « $100 - (E \times 5)$ », где E- сумма баллов по шкале KOOS. Для расчётов использовался онлайн калькулятор <https://orthotoolkit.com/koos/>.

Итоговое значение оценивается следующим образом:

89-100% – отлично; 77-88% – хорошо; 60-76% – удовлетворительно; <60% – неудовлетворительно.