

11. Chernobyl Forum. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine. The Chernobyl Forum: 2003-2005. Vienna: IAEA, 2006.
12. Espenbetova MZh, Zhumanbaeva ZhM, Amrenova KSh. Chastota vstrechaemosti patologii shhitovidnoj zhelezy u zhitel' territorij, priliegajushih k byvsheму Semipalatinskому ispytatel'nomu jadernomu poligonu. *Academy*. 2017;11(26):64-68.
13. Drozd V. Screening of thyroid status in children exposed to ionizing radiation in utero and the first year of life as a result of the Chernobyl accident. *Int. J Rad Med*. 2003;5:167-179.
14. Yamashita S, Shibata Y. Chernobyl: A Decade. Proceedings of the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, 14-15 October 1996. Amsterdam: Elsevier Science B.V., 1997.
15. Malenchenko AF, Vasilenko IJa, Vasilenko OI. Obmen joda v techenie patologicheskikh processov v shhitovidnoj zheleze u ljudej v regionah zobnoj jendemii pri porazhenii radiojdom. *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija*. 2007;47(4):435-443.
16. Andrukov BG, Gvozdenko TA, Dem'janenko NB. Izbytok joda v organizme – jekologicheskij faktor riska razvitija autoimnnyh zabolevanij shhitovidnoj zhelezy? *Zdorov'e. Medicinskaja jekologija. Nauka*. 2015;60(2):6-16.
17. Shabalina EA, Morgunova TB, Orlova SV, Fadeev VV. Selen i shhitovidnaja zheleza. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija*. 2010;7(2):7-18.
18. Mazopakis EE, Papadakis JA, Papadomanolaki MG. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimotos thyroiditis. *Thyroid*. 2007;17:609-12.
19. Fan Y, Xu S, Zhang H. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol*. 2014: Article ID 904573 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/904573>.
20. Van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J*. 2014;3:25-31.
21. Rustembekova SA, Baraboshkina TA. Mikrojelementozy i faktory jekologicheskogo riska: Monografija (glavy 2,4-7, razdel 8.2). Moskva, RF: Universitetskaja kniga. Logos; 2006. 112 s.
22. Sharipova ZF, Farhutdinova LM. Mikrojelementnyj status volos pri zabolevanijah shhitovidnoj zhelezy v zavisimosti ot ee funkcional'nogo sostojanija i ego svjaz' s immunologicheskimi statusom. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006;13(3):124-124.
23. Kandror VI. Molekuljarno-geneticheskie aspekty tireoidnoj patologii. *Probl. jendokrinologii*. 2001;5:3-10.
24. Sunhalyrova TK, Dodohov VV, Solov'eva NA, Pavlova NI, Filipova NP, Neustroeva LM. Geneticheskie faktory predispozhenosti k autoimnnyim tireopatijam. *Jakutskij medicinskij zhurnal*. 2018;2:106-09. DOI 10.25789/YMJ.2018.62.32.
25. Zueva AA, Cybikov NN, Zhigzhitova EB. Sostojanie kletchnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh autoimnnyim tireoiditom. Aktual'nye problemy klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny: mat. Vseros. nauchno-prakt. konf., posvjashhennoj 55-letiju ChGMA (1-2 okt. 2008 g.). Chita, 2008. s. 14-15.
26. Kravec EB, Urazova OI, Nedosekova JuV, Rogaleva AB. Ob apoptoze limfocitov krovi pri autoimnnyim tireopatijah. *Problemy jendokrinologii*. 2010;3:16-20.
27. Zdor VV. Vzaimosvjaz' gormonal'noj i citokinovoj reguljacii pri autoimnnyim tireoidite. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija*. 2017;13(2):45-56.
28. Vagapova GR. Razrabotka i vnedrenie v klinicheskiju praktiku novyh algoritmov diagnostiki autoimnnyim tireoiditom. *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal*. 2009;23(5). <http://www.mif-ua.com/archive/article/10073>.
29. Feldt-Rasmussen U. Thyroid microsomal antibodies and antibodies in autoimmune thyroiditis. *Thyroid int*. 2016;1:3-12.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра Общественного здоровья и здравоохранения.
Тел.моб.: +375(44)737-03-63,
e-mail: yrahara@mail.ru
Рожко Валентин Александрович

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Public Health Department
Mob.tel.: +375(44)737-03-63,
e-mail: yrahara@mail.ru
Rozhko Valentin Aleksandrovich

Поступила 17.04.2019

УДК 615.462:616.711-089.819.843/844

КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ СПОНДИЛОДЕЗА

В. В. Рожин¹, С. И. Кириленко¹, Э. А. Надыров², В. И. Николаев²

¹Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Выбор оптимального костно-пластического материала является одним из основополагающих факторов формирования спондилодеза. В статье описываются различного вида трансплантаты и приведены их положительные и отрицательные свойства.

Ключевые слова: спондилодез, трансплантат, костная пластика.

The choice of optimal graft is the basis for successful spine fusion formation. In article reviewed different graft with their positive and negative features.

Key words: spine fusion, graft, bone grafting.

V. V. Rozhyn, S. I. Kirilenko, E. A. Nadirov, V. I. Nikolaev

Grafts Used for Spine Fusion Formation

Problemy zdorov'ya i ekologii. 2019 Apr-Jun; Vol 60 (2): 13–19

Введение

Спондилодез — единый костный блок между позвонками, его формирование является конечной целью большинства операций, выполняемых при деформациях, травмах и дегенеративных заболеваниях позвоночника. Впервые спондилодез был выполнен Albee F. H. в 1911 г. Им была предложена костно-пластическая фиксация задних отделов позвоночника для обездвиживания пораженных позвонков при туберкулезном спондилите, что исключило прогрессирование кифотической деформации [1]. Костная пластика — это трансплантация костной ткани с целью замещения дефектов кости, фиксации фрагментов костей и биологической стимуляции регенерации костной ткани. Частным случаем костной пластики является спондилодез. В Республике Беларусь внедрены и активно используются различные костно-пластические материалы при лечении травм, дегенеративно-дистрофических поражений, опухолей опорно-двигательного аппарата [2, 3, 4].

Первичная неподвижность позвонков интраоперационно достигается использованием различных опорных конструкций из металла или полимеров — транспедикулярных винтов, кейджей, крючков, пластин, что позволяет вертикализировать пациента в раннем послеоперационном периоде. Однако установленные конструкции не гарантируют сохранение стабильности в последующем. В ряде исследований доказано, что стабильность установленной конструкции сохраняется в среднем около 6 месяцев [5, 6]. После этого возможен усталостный перелом конструкции, лизис костной ткани вокруг винтов, миграция ее элементов. Такие изменения приводят к вторичной патологической подвижности позвоночно-двигательного сегмента на оперированном уровне.

Поиск оптимального метода формирования спондилодеза является актуальной задачей вертебрологии, поскольку при использовании различных видов трансплантатов псевдоартроз развивается в среднем в 26 % случаев, причем клинически значимый у 10–15 % пациентов, что ведет к потере трудоспособности, нарушению социальной адаптации человека. Развитие псевдоартроза при операциях по формированию спондилодеза находится в пределах от 5 до 34 % у взрослых людей.

Для создания спондилодеза во время операций используют костные ауто- или аллотрансплантаты, различные по строению, способам заготовки и хранения. Об абсолютной неподвижности позвонков можно говорить только в случае возникновения между ними костного сращения — спондилодеза. На его формирование оказывают влияние местные и

общие факторы. К местным относят качество обработки места укладки трансплантата: тщательное удаление мягких тканей с декортикацией костной ткани, наличие остеогенных клеток и факторов, стимулирующих дифференцировку клеток — предшественников остеобластов (остеоиндукция) в зоне трансплантации, степень локального остеопороза, локальный кровоток, воспалительная реакция местных тканей (включающая удаление некротизированных тканей, образование фибринового сгустка, синтез матрикса, богатого гиалуроновой кислотой), площадь участка для формирования спондилодеза, первичная стабильность конструкции, механическая нагрузка на стабилизированный сегмент после операции.

Среди общих факторов, которые влияют на формирование спондилодеза у пациента и не зависят от вида используемого трансплантата, выделяют: азотистый баланс, вес и рост пациента, его двигательная активность, наличие инфекционного процесса в организме, общий белок крови, иммунный статус пациента, прием лекарств, подавляющих воспаление, гормональный фон [7, 8].

Основная цель использования костно-пластических материалов в травматологии и ортопедии — это оптимизация репаративного процесса. Эффективность использования трансплантата зависят от его остеогенных, остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств. Остеогенные свойства — это способность трансплантата к образованию новой костной ткани за счет собственных клеток [9, 10]. Такими клетками являются мезенхимальные, стволовые, клетки предшественников остеобластов, адипоциты, которые под влиянием факторов дифференцировки трансформируются в остеобласты. Остеоиндуктивные свойства трансплантата определяются наличием факторов, стимулирующих миграцию клеток — предшественников остеобластов и стимулирующих их дифференцировку [5, 9, 16, 23]. К таким стимуляторам относятся фактор роста костной ткани (bone morphogenetic proteins 2, 4, 6, 7, 9), фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста. Остеокондуктивные свойства определяет пространственная структура трансплантата, представляя собой матрицу для роста сосудов, миграции форменных элементов крови [9, 19, 20, 21]. В связи с этим губчатая кость обладает более выраженным остеокондуктивным свойством по сравнению с кортикальной костью за счет наличия костных ячеек.

Виды трансплантатов и их свойства

Золотым стандартом хирургии позвоночника при формировании спондилодеза является использование *ауто трансплантата губчатой кости* [9]. Вероятность спондилодеза при

его применении составляет до 90 %. Такой трансплантат обладает свойствами остеогенности, остеоиндукции, остеокондукции, имеет большое соотношение площади к объему (за счет пористой структуры), содержит мезенхимальные и стволовые клетки, имеет хорошие диффузионные свойства и достаточно быстро прорастает кровеносными сосудами. Для получения такого трансплантата чаще всего выполняют забор фрагмента костной ткани из гребня подвздошной кости пациента.

Недостатками использования губчатого трансплантата из гребня подвздошной кости являются: дополнительное время операции, кровопотеря при его формировании. Возможны осложнения при заборе трансплантата в виде инфекционного процесса, повреждения кожного нерва бедра, перелома подвздошной кости, кровотечения, перфорации париетального листка брюшины, образования грыжи, формирования серомы, косметического дефекта, боли в раннем и позднем послеоперационном периоде. По данным авторов, осложнения возникают в 5–10 % случаев. Основным недостатком самого трансплантата является небольшое количество стволовых клеток в губчатой кости (в среднем 1/20000), недостаточное его кровоснабжение после имплантации, что приводит к некрозу ткани, поскольку диффузия возможна только на 1–2 мм вглубь трансплантата. Процесс формирования новой кости сопровождается первоначально воспалительной реакцией, удалением некротического детрита после прорастания сосудами, миграцией предшественников остеобластов, формированием новой костной ткани [10].

Пересадка трикортикального ауто трансплантата по сравнению с губчатой тканью менее эффективна, так как такой трансплантат содержит меньшее количество остеогенных клеток, остеогенных белков (отношение «площадь к объему» меньше, чем у губчатой ткани и, как следствие, меньше потенциал остеокондукции). При этом диффузия осуществляется только пристеночно из-за плотной микроstructures кортикального слоя. Положительными качествами трансплантата является значительная механическая прочность, которую можно использовать сразу при трансплантации, например, при межтеловом спондилодезе. В этом же кроется и недостаток кортикального трансплантата: костная перестройка, длящаяся около 12–24 месяцев, во время которой происходит снижение прочностных характеристик трансплантата, как следствие — возможны осложнения в виде перелома трансплантата в этот временной период. Чаще всего используется трикортикальный трансплантат, взятый из гребня подвздошной кости [11]. Реже приме-

няется кортикальный трансплантат из ребра, малоберцовой кости.

Пересадка комплекса трансплантат на сосудистой ножке. Такой способ обладает всеми преимуществами губчатого и кортикального ауто трансплантата, время перестройки трансплантата значительно короче, чем губчатого и трикортикального (некроз незначительный, трансплантат жизнеспособный с сосудами, клетками, происходит только костная перестройка по направлению компрессионного воздействия). Однако в этом случае имеются недостатки в виде значительного увеличения времени оперативного вмешательства, сложности хирургической техники. Это ставит под сомнение его рутинное использование. Следует отметить, что метод нашел применение в онкологии (после удаления нескольких позвонков и лучевой терапии).

Костный мозг. Остеогенный потенциал костного мозга впервые описал Goujon E. в 1869 г. Формирование костной ткани при трансплантации происходит после дифференцировки стволовых клеток, содержащихся в костном мозге, в остеобласты. Их дифференцировка происходит под воздействием факторов, освобождающихся при некрозе трансплантата, секретируемых клеточным окружением. При пересадке костного мозга происходит гибель гемопоэтических клеток, в то время как фибробласты, мезенхимальные, более устойчивые к гипоксии клетки, находящиеся вблизи поверхности трансплантата, выживают и участвуют в формировании незрелой костной ткани (матрицы). Положительный эффект такой методики получен в ряде исследований. Путем аспирации (пункции) получают живые клетки — предшественники остеобластов с меньшим риском при взятии трансплантата по сравнению с использованием ауто трансплантата из донорского места. К недостаткам метода можно отнести возрастные и гендерные изменения костного мозга (снижение популяции клеток — предшественников остеобластов), возможное разбавление периферической кровью как во время пункции, так и при трансплантации. Наиболее приемлемым вариантом является пересадка костного мозга с другими материалами, не являющимися ауто трансплантатами, к примеру, с керамической матрицей, которая выполняет остеокондуктивную роль и в ряде случаев при добавлении факторов роста приобретает свойства остеоиндукции. Исследования показывают хорошие результаты роста костной ткани при использовании совместно с морфогенетическим протеином [13].

Представленные выше трансплантаты являются ауто трансплантатами. В настоящее время активно используются и другие виды трансплантатов.

Аллокость — не менее важный и распространенный материал для костной пластики [14]. Преимущества данного метода: отсутствует забор аутотрансплантата (поскольку забор такого трансплантата может вызвать осложнение в донорском месте), доступен в большом количестве, может быть изготовлен из любой части тела донора с соответствующими характеристиками, сокращает время операции, кровопотерю. Аллотрансплантат может быть изготовлен в виде различных форм: костные чипсы — когда необходимо заполнить полость, кортикальный трансплантат — при необходимости осуществления его опорной функции. Минусы трансплантата заключаются в его антигенности (реакция «хозяин-реципиент»). При этом, чем меньше трансплантат содержит белков, клеток (антигенов), тем менее выражены его остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства [14]. Кроме того, некоторые методы обработки уменьшают его прочностные характеристики до 50 %. Потому возможно несращение, перелом трансплантата. При наличии специального лабораторного оборудования возможно использование типирования по антигенам, однако в повседневной практике выполнить это очень сложно из-за высокой стоимости исследования и его трудоемкости. При использовании трансплантата риск передачи инфекции в настоящее время не велик, так как используются специальные методики забора материала, обследование донора, и составляет 1 на 1,667 млн. [15]. Для консервации аллокости используют лиофилизацию, заморозку, облучение, этилен-оксид и т. д. При консервации трансплантата также возможна потеря до 50 % его первоначальной прочности. Необходимо отметить, что в настоящее время единого мнения об использовании этого трансплантата нет; одни авторы считают, что результаты по сравнению с применением аутотрансплантата хуже, чем при использовании аллотрансплантата, другие — что результаты сравнимы [16, 17]. Аллотрансплантат целесообразно использовать, когда требуется большое количество прочного пластического материала, который невозможно без последствий взять из донорского места. Примеры таких операций — формирование корпороза поясничных позвонков, при опухолях, фиксации шейных позвонков в верхнем отделе [18]. Для улучшения свойств аллотрансплантат активно используется в комбинации с костным морфогенетическим протеином, что усиливает его остеоиндуктивные свойства [19].

Возможно также применение как трансплантата преимущественно из кортикальной кости в случаях, когда необходим прочный трансплантат (как приведено выше) при меж-

теловом спондилодезе или трансплантата, содержащего губчатую кость, когда необходима в большей степени матрица для прорастания костной ткани, например, при трансверзоспондилодезе. В ряде исследований эффективность применения аллотрансплантата сравнима с использованием аутотрансплантата при одноуровневом спондилодезе шейного отдела позвоночника [17]. При трансверзоспондилодезе в других исследованиях результаты противоположные [20].

Следующие трансплантаты менее распространены из-за высокой цены и сложности их получения.

Деминерализованный трансплантат представляет собой коллагеновую сетку без минералов и может быть использован, когда прочность трансплантата не важна (при наличии опорной или стабилизирующей конструкции). За счет коллагеновой сетки он обладает хорошими остеокондуктивными свойствами. Впервые прототип данного метода описан в научной литературе в 1889 г. [21]. При его изготовлении сохраняется большое количество факторов роста и дифференцировки костной ткани. Описано его изготовление в различных формах, таких как костные чипсы, порошок. Конечные свойства препарата зависят от метода изготовления, места взятия костной ткани, наличия остеопороза, возраста и пола донора. Однако на сегодняшний день проблемой является отсутствие возможности контроля качества данного трансплантата. Клинические исследования показали хороший результат при совместном использовании их с аутокостью, костным мозгом. Показано использование такого трансплантата в качестве дополнительного трансплантата в случаях, когда необходимо его большое количество (в качестве bone-extender) [22].

Ксенотрансплантат. Впервые использован в 1957 г. Maatz R., Bauermeister A. [23]. В настоящее время практически не используется из-за частого возникновения реакции «хозяин-реципиент», так как обладает очень высокой иммуногенностью. При этом после необходимой обработки с целью удаления всех антигенов имплантация не сопровождается образованием новой костной ткани, а сращение, рентгенологически принимаемое за спондилодез, гистологически таковым не является (фиброзное сращение) [24]. Возможным вариантом решения проблемы является добавление в обработанный ксенотрансплантат клеток костного мозга, однако в таком случае метод становится слишком дорогим и трудоемким.

Искусственная костная ткань, стимуляторы роста костной ткани. Впервые костный морфогенетический белок был получен в 1978 г. Urist M. R. et al. [25]. Следует отметить, что он

не является трансплантатом или пластическим материалом, не несет механической нагрузки, но используется в качестве стимулятора роста костной ткани [26]. В настоящее время известно 14 разновидностей данного белка. Белок доставляется в рану с помощью переносчика (используется искусственная кость, деминерализованный костный матрикс, биodeградируемые полимеры). Ряд исследований показывают эффективность применения костного морфогенетического протеина, которая сравнима с использованием аутоотрансплантата [27]. Некоторые исследования, как, например, проведенные Singh K. et al. в 2006 г., показали превосходство использования в группе морфогенетического протеина над аутокостью, при этом сращение наступило в 97 и 77 % соответственно [28]. Другие же исследования показали большее число случаев сформировавшегося спондилодеза в группах без использования морфогенетического протеина. Недостатками метода являются высокая стоимость, осложнения в виде воспалительного ответа с отеком мягких тканей, гематомы [29].

Среди других факторов роста, влияющих на дифференцировку предшественников остеобластов, можно выделить склеростин, эпидермальный фактор роста, фактор роста тромбоцитов, фактор роста фибробластов. Эндотелиальный фактор роста также показал свою активность в отношении ангиогенеза, миграции остеокластов, активности остеобластов. Трансформирующий ростовой фактор бета (TGF- β) — сильный стимулятор образования костной ткани особенно в случае ее перестройки.

Трансплантаты переносчики. Органическая часть кости практически целиком (90 %) состоит из коллагена I типа, протеогликанов и других типов коллагенов. Без этой сетки невозможна фиксация, миграция клеток костной ткани, минерализация. Коллаген I типа имеет очень прочные ковалентные связи и может быть использован только в нативной структуре. Используется как переносчик факторов роста костной ткани.

Синтетическая костная ткань. Основная функция — матрица для врастания собственной костной ткани [30]. Синтетическая ткань не вызывает иммунного ответа, биodeградирует, доступна в большом количестве, абсолютно стерильна, так как получается химическим синтезом. Она используется в основном как дополнительный трансплантат при создании спондилодеза к основной конструкции. Такое использование оправдано при больших ортопедических операциях, требующих значительного количества трансплантата. В настоящее время используются два основных химических вещества: кальция гидроксиапатит и трикальция фосфат, остальное — их производные в различных пропорциях [30]. Важное свойство этого типа материала — пористая структура, благоприятствующая процессу остеоинтеграции, таким образом, материал обладает остео-кондуктивными свойствами, однако не способен к остеогенезу, остеоиндукции. Этот материал представлен в виде имплантов, зерен, гранул, пластинок в зависимости от возлагаемой на них функции. С течением времени трансплантаты из этого материала подвергаются биodeградации. К недостаткам можно отнести хрупкость, их нельзя использовать в качестве опорного импланта. В некоторых случаях из-за слабой биodeградации замещение костной тканью трансплантата замедленно, что ведет к удлинению сроков сращения переломов и сроков формирования спондилодеза. Самостоятельное использование синтетической костной ткани ставится под сомнение, что подтверждается исследованием Acharya et al. N. K. (2008): при сравнении трансверзоспонилодеза только синтетической костной тканью - 95 % неубедительной консолидации, с одной стороны, по сравнению с 100 % консолидацией с противоположной при использовании аутокости. Исследования подтверждают хороший результат применения синтетической костной ткани (95,1 % консолидации) при комбинации с красным костным мозгом [31].

Таблица 1 — Сравнительная характеристика трансплантатов

Трансплантат	Остеогенность	Остеоиндукция	Остеокондукция	Опорная функция
Аутоотрансплантат из губчатой кости	++	++	++	±
Аутоотрансплантат из кортикальной кости	+	+	+	++
Аутоотрансплантат на сосудистой ножке	++	++	++	±
Аллотрансплантат	—	—	+	++ (первоначально)
Ксенографт	—	—	±	—
Костный мозг	++	+	—	—
Искусственная кость	—	—	+	±
Коллаген	—	—	+	—
Факторы роста костной ткани	—	++	-	—

Таким образом, в современной реконструктивной хирургии костей и суставов, позвоночника в частности, костная пластика не потеряла своей целесообразности. Костная пластика показана при оперативном лечении несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов костей различного генеза, при проведении переднего и заднего спондилодеза. В настоящее время основные научные исследования в костной пластике направлены на развитие методов приготовления, консервации костных трансплантатов, что позволит производить регенеративный остеогенез по оптимальному остеобластическому типу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albee FH. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. *JAMA*. 1911;57:885-886.
2. Воронович ИР. Состояние хирургической вертебрологии в Белоруссии. *Хирургия позвоночника*. 2004;1: 33-38.
3. Мазуренко АН, Космачёва СМ. Биологические основы спондилодеза поясничного отдела позвоночника и материалы для его осуществления. *Медицинские новости*. 2012;7:20-26.
4. Воронович ИР, Пашкевич ЛА, Голутвина НО, Воронович АИ. Диагностика и технологии сохраненных операций при опухолях и опухолеподобных заболеваниях коленного сустава. М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. научно-практ. центр травматологии и ортопедии. Минск: ГУ РНМБ; 2007. 207с.
5. Shikunami Y, Okuno M. Mechanical evaluation of novel spinal interbody fusion cages made of bioactive, resorbable composites. *Biomaterials*. 2003; 24:3161-3170.
6. Boden SD. The Marshall Urist Lecture: Clinical Applications of BMPs for Spine Fusion. *Proceeding of the Pittsburgh Bone Symposium*, Pittsburgh. 2003:425-443.
7. Riew KD, Long J, Rhee J, Lewis S, Kuklo T, Kim YJ, Yukawa Y, Zhu Y. Time-dependent inhibitory effects of indomethacin on spinal fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85:632-634.
8. Drake MT, Srinivasan B, Mödder UI, Peterson JM, McCready LK, Riggs BL, Dwyer D et al. Effects of parathyroid hormone treatment on circulating sclerostin levels in postmenopausal women. *J ClinEndocrinolMetab*. 2010;95:5056-5062.
9. Кирилова ИА. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления кости. *Хирургия позвоночника*. 2011;1:68-74.
10. Sheyn D, Pelled G, Zilberman Y, Talasazan F, Frank JM, Gazit G, Gazit C. Nonvirally engineered porcine adipose tissue-derived stem cells: use in posterior spinal fusion. *StemCells*. 2008;26:1056-1064.
11. Ардашев ИП, Григорук АА, Плотников ГА. Возможные осложнения после взятия аутоотрансплантата из крыла подвздошной кости. Современные технологии в травматологии и ортопедии. М., 1999. 191-192.
12. Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC. Biomechanical properties of bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;174:54-57.
13. Goujon E. Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques de la moelle des os. *Journal de l'Anatomie et de Physiologie Normales et Pathologiques de l'Homme et des Animaux*. 1869;6:399.
14. Abjornson C, Lane JM: Bone allograft preparations: A critical review. *Proceeding of the Pittsburgh Bone Symposium*, Pittsburgh. 2003;353-363.
15. Delloye C, Cornu O, Druet V, Barbier O. Bone allografts: what they can offer and what they cannot. *J Bone Joint Surg Br*. 2007; 89:574-579. doi:10.1302/0301-620X.89B5.19039.
16. Brantigan JW. Pseudarthrosis rate after allograft posterior lumbar interbody fusion with pedicle screw and plate fixation. *Spine*. 1994; 19:1271-1279; discussion 80.
17. Wigfield CC, Nelson RJ. Non autologous interbody fusion materials in cervical spine surgery: how strong is the evidence to justify their use? *Spine*. 2001; 26:687-694. doi:10.1097/00007632-200103150-00027.
18. Kleinstueck FS, Hu SS, Bradford DS. Use of allograft femoral rings for spinal deformity in adults. *Clin Orthop*. 2002;394:84-91.
19. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis*. 2012; 8:114-124.
20. Jorgenson SS, Lowe TG, France J, Sabin J. A prospective analysis of autograft versus allograft in posterolateral lumbar fusion in the same patient. A minimum of 1-year follow-up in 144 patients. *Spine*. 1994;19:2048-2053.
21. Fröhlich M, Grayson WL, Wan LQ, Marolt D, Drobnic M, Vunjak-Novakovic G. Tissue engineered bone grafts: biological requirements, tissue culture and clinical relevance. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2008;3:254-264.
22. Болтрукевич СИ, Иванцов ВА. Аллопластика деминерализованным костным матриксом в реконструктивной хирургии опорно-двигательного аппарата. *Здравоохранение*. 1997;4:4-6.
23. Maatz R, Bauermeister A. A method of bone maceration. Results of animal experiments. *J Bone Joint Surg Am*. 1957;39:153-166.
24. Xie Y, Chopin D, Hardouin P, Lu J. Clinical, radiological and histological study of the failure of cervical interbody fusions with bone substitutes. *Eur Spine J*. 2006;15:1196-1203.
25. Urist MR, Silverman BF, Buring K, Dubuc FL, Rosenberg JM. The bone induction principle. *ClinOrthop*. 1967;53:243-283.
26. Carreira AC, Alves GG, Zambuzzi WF, Sogayar MC, Granjeiro JM. Bone Morphogenetic Proteins: structure, biological function and therapeutic applications. *Arch BiochemBiophys*. 2014;561:64-73.
27. Vaccaro AR, Whang PG, Patel T, Phillips FM, Albert TJ, Hilibrand AS, Brower RS. The safety and efficacy of OP-1 (rhBMP-7) as a replacement for iliac crest autograft for posterolateral lumbar arthrodesis: Minimum 4-year follow-up of a pilot study. *Spine J*. 2008;8:457-465.
28. Singh K, Smucker JD, Gills, Boden SD. Use of recombinant human bone morphogenetic protein protein-2 as an adjunct in posterolateral lumbar spine fusion: A prospective CT-scan analysis at one and two years. *J Spine Disord Tech* 19:416-423, 2006.
29. Buttermann GR. Prospective nonrandomized comparison of an allograft with bone morphogenetic protein versus an iliac-crest autograft in anterior cervical discectomy and fusion. *Spine J*. 2008;8:426-435.
30. Баринцов СМ, Комлев ВС. Биокерамика на основе фосфатов кальция. Москва: Наука; 2005. 204с.
31. Acharya NK, Kumar RJ, Varma HK, Menon VK. Hydroxyapatite bioactive glass ceramic composite as stand-alone graft substitute for posterolateral fusion of lumbar spine: a prospective, matched, and controlled study. *J Spinal Disord Tech*; 2008;21:106-111.

REFERENCES

1. Albee FH. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. *JAMA*. 1911;57:885-886.
2. Voronovich IR. Sostoyanie hirurgicheskoy vertebrologii v Belorussii. *Hirurgiya pozvonochnika*. 2004;1:33-38.
3. Mazurenko AN, Kosmachyova SM. Biologicheskie osnovy spondilodeza poyasnichnogo otdela pozvonochnika i materialy dlya ego osuschestvleniya. *Meditinskie novosti*. 2012;7:20-26.
4. Voronovich IR, Pashkevich LA, Golutvina NO, Voronovich AI. Diagnostika i tehnologii sohrannyih operatsiy pri opuholyah i opuholepodobnyh zabolevaniyah kolennogo sustava. M-vo zdravoohr. Rесп. Belarus, Rесп. nauchno-prakt. tsentr travmatologii i ortopedii. Minsk: GU RNMB; 2007.207s.
5. Shikunami Y, Okuno M. Mechanical evaluation of novel spinal interbody fusion cages made of bioactive, resorbable composites. *Biomaterials*. 2003; 24:3161-3170.
6. Boden SD. The Marshall Urist Lecture: Clinical Applications of BMPs for Spine Fusion. *Proceeding of the Pittsburgh Bone Symposium*, Pittsburgh. 2003:425-443.
7. Riew KD, Long J, Rhee J, Lewis S, Kuklo T, Kim YJ, Yukawa Y, Zhu Y. Time-dependent inhibitory effects of indomethacin on spinal fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85:632-634.
8. Drake MT, Srinivasan B, Mödder UI, Peterson JM, McCready LK, Riggs BL, Dwyer D et al. Effects of parathyroid hormone treatment on circulating sclerostin levels in postmenopausal women. *J ClinEndocrinolMetab*. 2010;95:5056-5062.
9. Kirilova IA. Kostnaya tkan kak osnova osteoplasticheskikh materialov dlya vosstanovleniya kosti. *Hirurgiya pozvonochnika*. 2011;1:68-74.
10. Sheyn D, Pelled G, Zilberman Y, Talasazan F, Frank JM, Gazit G, Gazit C. Nonvirally engineered porcine adipose tissue-derived stem cells: use in posterior spinal fusion. *StemCells*. 2008;26:1056-1064.
11. Ardashev IP, Grigoruk AA, Plotnikov GA. Vozmozhnyie oslozhneniya posle vzyatiya autotransplantata iz kryila podvzdoshnoy kosti. Sovremennyye tehnologii v travmatologii i ortopedii. M., 1999. 191-192.
12. Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC. Biomechanical properties of bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;174:54-57.

13. Goujon E. Researches experimentals sur les proprietes physiologiques de la moelle des os. *Journal de l'Anatomie et de Physiologie Normales et Pathologiques de l'Homme et des Animaux*. 1869;6:399.
14. Abjornson C, Lane JM: Bone allograft preparations: A critical review. Proceeding of the Pittsburgh Bone Symposium, Pittsburgh. 2003;353-363.
15. Delloye C, Cornu O, Druet V, Barbier O. Bone allografts: what they can offer and what they cannot. *J Bone Joint Surg Br*. 2007; 89:574-579. doi:10.1302/0301-620X.89B5.19039.
16. Brantigan JW. Pseudarthrosis rate after allograft posterior lumbar interbody fusion with pedicle screw and plate fixation. *Spine*. 1994; 19:1271-1279; discussion 80.
17. Wigfield CC, Nelson RJ. Non autologous interbody fusion materials in cervical spine surgery: how strong is the evidence to justify their use? *Spine*. 2001; 26:687-694. doi:10.1097/00007632-200103150-00027.
18. Kleinstueck FS, Hu SS, Bradford DS. Use of allograft femoral rings for spinal deformity in adults. *Clin Orthop*. 2002;394:84-91.
19. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis*. 2012;8:114-124.
20. Jorgenson SS, Lowe TG, France J, Sabin J. A prospective analysis of autograft versus allograft in posterolateral lumbar fusion in the same patient. A minimum of 1-year follow-up in 144 patients. *Spine*. 1994;19:2048-2053.
21. Fröhlich M, Grayson WL, Wan LQ, Marolt D, Drobic M, Vunjak-Novakovic G. Tissue engineered bone grafts: biological requirements, tissue culture and clinical relevance. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2008;3:254-264.
22. Boltrukevich SI, Ivantsov VA. Alloplastika demineralizovannyim kostnyim matriksom v rekonstruktivnoy hirurgii opornodvigatel'nogo apparata. *Zdravoohranenie*. 1997;4:4-6.
23. Maatz R, Bauermeister A. A method of bone maceration. Results of animal experiments. *J Bone Joint Surg Am*. 1957; 39:153-166.
24. Xie Y, Chopin D, Hardouin P, Lu J. Clinical, radiological and histological study of the failure of cervical interbody fusions with bone substitutes. *Eur Spine J*. 2006;15:1196-1203.
25. Urist MR, Silverman BF, Buring K, Dubuc FL, Rosenberg JM. The bone induction principle. *Clin Orthop*. 1967; 53:243-283.
26. Carreira AC, Alves GG, Zambuzzi WF, Sogayar MC, Granjeiro JM. Bone Morphogenetic Proteins: structure, biological function and therapeutic applications. *Arch Biochem Biophys*. 2014; 561:64-73.
27. Vaccaro AR, Whang PG, Patel T, Phillips FM, Albert TJ, Hilibrand AS, Brower RS. The safety and efficacy of OP-1 (rhBMP-7) as a replacement for iliac crest autograft for posterolateral lumbar arthrodesis: Minimum 4-year follow-up of a pilot study. *Spine J*. 2008;18:457-465.
28. Singh K, Smucker JD, Gillis S, Boden SD. Use of recombinant human bone morphogenetic protein protein-2 as an adjunct in posterolateral lumbar spine fusion: A prospective CT-scan analysis at one and two years. *J Spinal Disord Tech*. 2006;19:416-423.
29. Buttermann GR. Prospective nonrandomized comparison of an allograft with bone morphogenetic protein versus an iliac-crest autograft in anterior cervical discectomy and fusion. *Spine J*. 2008;18:426-435.
30. Barinov SM, Komlev VS. Biokeramika osnove fosfatov kaltsiya. Moskva: Nauka; 2005. 204с.
31. Acharya NK, Kumar RJ, Varma HK, Menon VK. Hydroxyapatite bioactive glass ceramic composite as stand-alone graft substitute for posterolateral fusion of lumbar spine: a prospective, matched, and controlled study. *J Spinal Disord Tech*. 2008;21:106-111.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра травматологии и ортопедии, ВПХ с курсом анестезиологии и реаниматологии
Тел. моб.: +375 29 343 66 02,
e-mail: dr.renovacio@yandex.by
Рожин Владимир Владимирович

Сведения об авторах

Николаев Владимир Иванович, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии, ВПХ с курсом анестезиологии и реаниматологии, кандидат медицинских наук, доцент Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Кириленко Сергей Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением №2 Учреждения «Гомельская областная клиническая больница».

Надыров Эльдар Аркадьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Рожин Владимир Владимирович, врач нейрохирург нейрохирургического отделения №2 Учреждения «Гомельская областная клиническая больница».

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Chair of traumatology, orthopedics, field surgery with a course of anesthesiology and intensive care
Mob.tel.: +375 29 343 66 02,
e-mail: dr.renovacio@yandex.by
Rozhin Vladimir Vladimirovich

Information about the authors

Nikolaev Vladimir Ivanovich, PhD, MD, Associate professor, head of traumatology, orthopedics, field surgery with a course of anesthesiology and intensive care department of EE «Gomel State Medical University».

Kirilenko Sergei Ivanovich, PhD, MD, head of neurosurgical department №2 E «Gomel Regional Medical Hospital».

Nadyrov Eldar Arkadyevich, PhD, MD, Associate professor of pathology anatomy department and histology, cytology and embryology department EE «Gomel State Medical University».

Rozhin Vladimir Vladimirovich, MD, neurosurgeon of neurosurgical department №2 E «Gomel Regional Medical Hospital»

Поступила 13.05.2019

УДК 577.24+577.21

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕНЕСЦЕНЦИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

А. А. Зяцьков¹, О. Ю. Баранов²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

²Институт леса Национальной академии наук Беларуси

г. Гомель, Республика Беларусь

Согласно существующим в биологии и медицине постулатам, необратимое нарушение любого из элементов функциональной системы неизбежно приводит к сенесценции и разрушению всей ее целостности.

При этом фенотипическое проявление заключительных этапов деградации является сходным и обусловлено особенностями структурно-функциональной организации живых видов. Исходя из этого к настоящему времени в медицинской практике применяется устоявшийся перечень симптомов, описывающих возрастные изменения человеческого организма, что позволяет как определять физиологический статус пациентов, так и разрабатывать необходимые мероприятия терапевтического профиля.