National Scientific Center of Traumatology
and Orthopaedics named after
Academician N.D. Batpenov

ISSN: 2789-9632
e-2789-9640

Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan

Scientific & Practical Journal of the
Kazakhstan Association of Trauma Orthopaedists

Volume 70. Number 4 (2023)

Astana, 2023

Номер 4 (70) 2023 г.
ISSN:2789-9632, e-2789-9640
Издается с 2002 года
Свидетельство о перерегистрации
№KZ20VPY00035074 от 28.04.2021 г.

РЕДАКЦИЯ/EDITORIAL

Бас редактор:
Бекарисов Олжас Сапарғалиұлы
Қауымдастырылған редакторлар:
Бәтпен Арман Нұрланұлы
Mahmut Nedim Doral
Абдрахманов Әлібек Жанпейісұлы
Атқарушы редактор:
Оразова Ғалия Ұзаққызы
Жауапты хатшы:
Гурбанова Эльнара Иншаллаховна

Главный редактор:
Бекарисов Олжас Сапаргалиевич
Ассоциированные редакторы:
Бәтпен Арман Нұрланұлы
Mahmut Nedim Doral
Абдрахманов Алибек Жанпеисович
Исполнительный редактор:
Оразова Ғалия Ұзаққызы
Ответственный секретарь:
Гурбанова Эльнара Иншаллаховна

Editor-in-Chief:
Olzhas Bekarissov
Associate Editors:
Arman Batpen
Mahmut Nedim Doral
Alibek Abdrakhmanov
Executive Editor:
Galiya Orazova
Executive Secretary:
Gurbanova Elnara

РЕДАКЦИЯЛЫҚ КЕҢЕС/ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ/ EDITORIAL BOARD

Kotz Rainer (Австрия)
Schnettler Reinhard (Германия)
Zeichen J. (Германия)
Sehirlioglu Ali (Түркия)
Tarasevicius Sarunas (Литва)
Hayati Durmaz (Түркия)
Häring Ewald (Австрия)
Абдуразаков У.А. (Қазақстан)
Ахтямов И.Ф. (Ресей)
Виссарионов С.В. (Ресей)
Гахраманов А. (Әзірбайжан)
Есиркепов М.М. (Қазақстан)
Жанаспаев М.А. (Қазақстан)
Михайловский М.В. (Ресей)
Минасов Б.Ш. (Ресей)
Мурылев В.Ю. (Ресей)
Надиров Н.Н. (Қазақстан)
Раманкулов Е.М. (Қазақстан)
Рерих В.В. (Ресей)
Римашевский Д.В. (Ресей)
Тихилов Р.М. (Ресей)

Kotz Rainer (Австрия)
Schnettler Reinhard (Германия)
Zeichen J. (Германия)
Sehirlioglu Ali (Турция)
Tarasevicius Sarunas (Литва)
Hayati Durmaz (Түркия)
Häring Ewald (Австрия)
Абдуразаков У.А. (Казахстан)
Ахтямов И.Ф. (Россия)
Виссарионов С.В. (Россия)
Гахраманов А. (Азербайджан)
Есиркепов М.М. (Казахстан)
Жанаспаев М.А. (Казахстан)
Михайловский М.В. (Россия)
Минасов Б.Ш. (Россия)
Мурылев В.Ю. (Россия)
Надиров Н.Н. (Казахстан)
Раманкулов Е.М. (Казахстан)
Рерих В.В. (Россия)
Римашевский Д.В. (Россия)
Тихилов Р.М. (Россия)

Kotz Rainer (Austria)
Schnettler Reinhard (Germany)
Zeichen J. (Germany)
Sehirlioglu Ali (Turkey)
Tarasevicius Sarunas (Lithuania)
Hayati Durmaz (Turkey)
Häring Ewald (Austria)
Urazbay Abdurazakov (Kazakhstan)
Ildar Akhtyamov (Russia)
Sergey Vissarionov (Russia)
Aydin Gahramanov (Azerbaijan)
Marlen Yesirkepov (Kazakhstan)
Marat Zhanaspayev (Kazakhstan)
Mikhail Mikhailovsky (Russia)
Nurbek Nadyrov (Kazakhstan)
Bulat Minasov (Russia)
Valery Murylev (Russia)
Yerlan Ramankulov (Kazakhstan)
Victor Rerich (Russia)
Denis Rimashevsky (Russia)
Rashid Tikhilov (Russia)

РЕДАКЦИЯЛЫҚ КОЛЛЕГИЯ/ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / FOUNDING EDITORIAL BOARD

Абдрахманова А.С. (Қазақстан)
Абильмажинов М.Т. (Қазақстан)
Анашев Т.С. (Қазақстан)
Баубеков М.Б. (Қазақстан)
Байдарбеков М.У. (Қазақстан)
Белокобылов А.А. (Қазақстан)
Джаксыбекова Г.К. (Қазақстан)
Жанаспаева Г.А. (Қазақстан)
Искаков Е.С. (Қазақстан)
Мурсалов Н.К. (Қазақстан)
Махамбетчин М.М. (Қазақстан)
Мухаметжанов Х.М. (Қазақстан)
Нагыманов Б.А. (Қазақстан)
Набиев Е.Н. (Қазақстан)
Оспанов К.Т. (Қазақстан)
Раймагамбетов Е.К. (Қазақстан)
Спичак Л.В. (Қазақстан)
Тажин К.Б. (Қазақстан)
Тулеубаев Б.Е. (Қазақстан)

Абдрахманова А.С. (Казахстан)
Абильмажинов М.Т. (Казахстан)
Анашев Т.С.(Казахстан)
Баубеков М.Б. (Казахстан)
Байдарбеков М.У. (Казахстан)
Белокобылов А.А. (Казахстан)
Джаксыбекова Г.К. (Казахстан)
Жанаспаева Г.А. (Казахстан)
Искаков Е.С. (Казахстан)
Мурсалов Н.К. (Казахстан)
Махамбетчин М.М. (Казахстан)
Мухаметжанов Х.М. (Казахстан)
Нагыманов Б.А. (Казахстан)
Набиев Е.Н. (Казахстан)
Оспанов К.Т. (Казахстан)
Раймагамбетов Е.К. (Казахстан)
Спичак Л.В. (Казахстан)
Тажин К.Б. (Казахстан)
Тулеубаев Б.Е. (Казахстан)

Aliya Abdrakhmanova (Kazakhstan)
Mukhtar Abilmazhinov (Kazakhstan)
Talgat Anashev (Kazakhstan)
Meyram Baubekov (Kazakhstan)
Murat Baidarbekov (Kazakhstan)
Alexey Belokobylov (Kazakhstan)
Galina Jaxybekova (Kazakhstan)
Galiya Zhanaspayeva (Kazakhstan)
Yerzhan Iskakov (Kazakhstan)
Nagmet Mursalov (Kazakhstan)
Murat Makhambetchin (Kazakhstan)
Khanat Mukhametzhanov (Kazakhstan)
Bolat Nagymanov (Kazakhstan)
Yergaly Nabiyev (Kazakhstan)
Kuanysh Ospanov (Kazakhstan)
Yerik Raimagambetov (Kazakhstan)
Lyudmila Spichak (Kazakhstan)
Kairat Tazhin (Kazakhstan)
Berik Tuleubayev(Kazakhstan)

Редакцияның мекен-жайы:
Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan
Z00P5Y4
Қазақстан, Астана қ.
Абылай хан даңғ.15/А
Тел.: +7 (7172) 547 717
E-mail: editor.journalto@gmail.com
Веб-сайт: www.journaltokaz.org

Адрес редакции:
Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan
Z00P5Y4
Казахстан, г. Астана
пр. Абылай хана, 15/А
Тел.: +7 (7172) 547 717
E-mail: editor.journalto@gmail.com
Веб-сайт: www.journaltokaz.org

Editorial Office:
Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan
Z00P5Y4
Kazakhstan, Astana city
Abylai Khan Ave, 15A
Tel.: +7 (7172) 547 717
E-mail: editor.journalto@gmail.com
Website: www.journaltokaz.org

National Scientific Center of Traumatology and Orthopaedics named after Academician N.D. Batpenov

Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan

Scientific & Practical journal of the Kazakhstan Association of Trauma Orthopaedists

Authors are responsible for reliability of information published in the journal. Reprinting of articles published in this journal and their use in any form, including e- media, without the consent of the publisher is prohibited

Astana, 2023

https://doi.org/10.52889/1684-9280-2023-4-70-47-54
ӘОЖ 616-089.23; 616-001; 615.477.2; 616-089.28/.29
ҒТАХР 76.29.41

Шолу мақала

Сүйек тінінің ақауы кезіндегі травматологияда қолданылатын заманауи өсу факторларының қолданылуы

Тулеубаев Б.Е. [1], Дарыбаев Д.М. [2], Қошанова А.А. [3], Керимбеков Т.И. [4]

[1] Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

[2] Қарағанды медицина университетінің PhD докторанты, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Darybaev@qmu.kz

[3] Хирургиялық аурулар кафедрасында профессордың ассистенті, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Koshanova@qmu.kz

[4] Қарағанды медицина университеті хирургиялық аурулар кафедрасының ассистенті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Kerimbekov@qmu.kz

Түйіндеме

Травматология және ортопедиядағы сүйек ақауларын жабу қазіргі кезге дейін өзектілігін жоғалтпаған. Бұл ақаулар көбіне кистоздық түзілістерден туындаған, ұзын түтікті сүйектердің жалған буындары және созылмалы остеомиелиттен кейінгі сүйек ақаулары болып табылады.

Тромбоциттерге байытылған қан плазмасы науқастың өз қанынан дайындалады және медицинаның әр саласында қолданылады. Тіндердің зақымдануынан кейінгі жасушалық процестер, басқалармен қатар, тромбоциттер мен бөлінетін өсу факторларымен бақыланады. Тромбоциттер фибрин торын бекітіп-біріктіріп, қалыптастырғаннан кейін өсу факторлары мен цитокиндердің алуан түрін шығарады. Тромбоциттерді анықтайтын негізгі цитокиндер жасуша пролиферациясында, химотаксисте, жасуша дифференциациясында және ангиогенезде маңызды рөл атқарады.

Сүйек морфологиялық ақуыздары құрылымдық байланысты ақуыздардың үлкен тобы болып табылады. Сүйектің морфогенетикалық ақуызы сүйек түзілу және регенерация процестерімен тығыз байланысты. Олардың әсер ету механизмі остеопороздың прекурсорлық жасушаларының химотаксисін, көбеюін және дифференциациясы туралы сигналдарды беруді және осы жасушалардың сүйек түзілуін индукциялауды қамтиды. Клиникаға дейінгі ауқымды зерттеулер сүйектің морфогенетикалық ақуызы эктопия орындарында сүйек түзілуін тудыруға және сынықтарды емдеуге қабілетті екенін көрсетті.

Мезенхималық дің жасушалары ұқсас сипаттамалары бар және бірнеше ұлпаларда таралған дің жасушаларының гетерогенді популяциясы болып табылады. Мезенхималық дің жасушалары - зақымдалған мезенхималық тін мен сүйек кемігін қалпына келтіруге қабілетті мультипотентті жасушалар. Олар хондробласттар, фибробласттар және остеобласттар сияқты жасуша түрлерінің кең ауқымына дифференциациялану қабілетіне ие, сонымен қатар олар әдетте эндодерма мен эктодермадан пайда болатын жетілген жасушаларды да жасай алады. Осылайша, мезенхималық жасушалар оларды регенеративті медицинада және жасушалық терапияда қолдануға жақсы үміткерлер болып табылады. Бұл дің жасушалары болуы мүмкін сүйек кемігінен 1/1000-1/100 жасуша мөлшерінде алынады. Әрі гемопоэтикалық дің жасушаларынан он есе аз. Мезенхималық дің жасушаларын кіндік қанынан және май тіндері сияқты басқа тіндерден де алуға болады.

Әдебиеттерді талдау сүйек ақауын ауыстыру қазіргі заманғы медицинада шешілмеген мәселе болып қала беретінін көрсетеді. Заманауи технологияның дамуымен өсу факторларының және сүйек ақауларын ауыстырудың жаңа түрлері ойлап табылды, бұл өз кезегінде емдеуде жаңа мүмкіндіктер ашады.

Түйін сөздер: сүйек тінінің ақауы, сынықтар, ұзын түтікті сүйектер, жалған буындар, өсу факторлары, сүйектің морфогенетикалық ақуызы.

Corresponding author: Darun Daribayev, PhD doctoral student, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan
Postal code: M01K7G6
Address: Kazakhstan, Karaganda, Gogol street, 40
Phone: +7 775 454-42-96
E-mail: Daryn_93@mail.ru

J Trauma Ortho Kaz 2023: 2023; 4 (70): 47-54
Recieved: 09-06-2023
Accepted: 21-07-2023

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Травматология және ортопедиядағы сүйек ақауларын жабу қазіргі кезге дейін өзектілігін жоғалтпаған. Бұл ақаулар көбіне кистоздық түзілістерден туындаған, ұзын тітікті сүйектердің жалған буындары және созылмалы остеомиелиттен кейінгі сүйек ақаулары [1].

Соңғы оң жылдықта әлемде және біздің мемлекетте жоғарғы энергиялық жарақаттар көбейген, көбіне жол-көлік апаттары, биіктіктен құлау немесе кәсіп орында алынған жарақаттарының кездесу жиілігі ұлғайған. Бұл жарақаттар көрсеткіштері үйлескен жарақаттар түріне жатады. Әлемдік жазбаларға жүгінсек, ортан жіліктың сүйек тінінің ақауы үлесі 10,7-30,8% тиесілі, ал балтыр сүйектерінің көрсеткіші 15-50,6% құраса, тоқпан жілік көрсеткіші 0,4-30% құрайды. Анатомо-функционалдық және неврологиялық бұзылыстар кейінгі асқынулардың жиілігі 11,6-44,9% тең. Барлық жағдайда да науқасты емдеу және оңалту мерзімі ұзарады, өз кезегінде бұл көрсеткіштер экономикалық тұрғыда кері әсер етеді. Тұрақты еңбекке жарамсыздық науқастың әлеуметтік қарым-қатынасына да теріс әсер етеді [1-2].

Қазіргі уақытта сүйек тінін жабу әдістерінің көптеген хирургиялық емдеу тәсілдері және түрлі остеопластикалық материалдар қолданыста. Олардың қатарына аутогенді трансплантант, мәйіттік аллотрансплантант (деминерализацияланған сүйек матриксі) және тірі донордан алынған аллотрансплантант кіреді.

Науқастан алынған аутотрансплантант сүйек ақауын жабу тәсілдерінің қазіргі уақытқа дейін алтын стандартты болып табылады. Сонымен қатар жақсы остеоиндуктивті және остеокондуктивті сипаттамаларға ие. Алынған аутотрансплантаттың басты кемшілігі донорлық орынның қосалқы жарақаттануы және алынатын сүйек массасының шектілігі, сонымен қатар науқастың алатын наркоз уақытының ұзаруы [2].

Травматология мен ортопедияда сүйек ақауларының хирургиялық емдеудің әдістерінің тиімділігіне аллографтардың заманауи экспансиясы оң әсірін берді [3]. Сүйек тінін мәйіттен алып дайындалған аллографт әлемде кенінен тараған. Мәйіттік сүйек көптеген дайындық кезеңдерінен, тазартулардан қосалқы деминерализацияға ұшырайды. Бұл өнім керекті пішінге келтіріледі. Мәйіттік аллографтың басты кемшілігі - қолданылатын өнімнің қайта құрылу үдерісі бұзылады және өз құрамында химиялық қосындылар сақталады [6].

Соңғы жылдарда әлемде тірі донордан алынған аллотрансплантант кенінен таралған. Жамбас буынының эндопротезіне жасалған науқастың ортан жілік басы алынады [3]. Алынып тасталынған ортан жілік басы утилизацияға ұшырамай донор-науқастың келісімімен жүйелі өндеу сатыларынан өтіп, әрі қарай рецепиент науқастарға сүйек ақаулары кезінде қолданылады. Бұл әдіс түрі кемшіліксіз, себебі өз құрамында антигенді құрылымы жоқ және биологиялық кауіпсіз болып табылады [3].

Сонымен қатар, кейінгі уақытта тіндік инженерияның қарқынды өркендеуі көптеген биологиялық және синтетикалық өсу факторларын жасап табуда. Олардың көмегімен қолданылатын трансплантаттарды сіңдіру арқылы сүйектің остеоиндукті және остеокондуктивті әсерін жоғарылатады.

Десе де остеопластикалық материалдардың көптігі ауқымды сүйек ақауларының мәселесін шешпейді. Бұл материалдарды қолданудағы басты мақсат тек қана ақауды жабу ғана емес, сондай-ақ, механикалық күш түсуге қарсы тұру қасиеті маңызды болмақ.

Сосынмен, сүйек тінің ақауы қазіргі уақытқа дейін травматология мен ортопедияда өзінің өзектілігін жоғалтпаған. Сүйектің ақауын емдеу тәсілдері өтек көп, алайда қолданылатын донорлық тіннің аздығы және Қазақстан Республикасында кейбір трансплантанттарының тіркелімде жоқтығы, үлкен көлемді ақауды қалпы келтіру үшін жаңа материалдар мен тәсілдерді ойлап табуға әкеліп соғады.

Аталмыш шолудың мақсаты - халықаралық ақараттық ресурстарды қолдана отырып, сүйек тінінің регенерациясы және тіндік технологияны қолдану, сүйек ақауларын толықтырудың заманауи әдістерін қолдану бойынша соңғы деректерін зерттеу.

Әдістеме

Бұл әдеби шолу жазу барысында отандың және шетелдік мақалалар қолданылған. Ізденіс аясының көлемі 20 жылды құрады. Ізденіс барысында келесі интернет ресурстар қолданылды: PubMed, Scopus, онлайн-мәліметтер базасы, Кохрейн кітапханасы, Google Scholar. Іздеу кезінде келесі түйін сөздер қолданылды: сүйек тінінің ақауы, сынықтар, ұзын түтікті сүйектер, жалған буындар, өсу факторлары, BMP-2, PRP (дефекты костной ткани, переломы, длинные трубчатые кости, ложные суставы, факторы роста, BMP, PRP, сүйек тінінің ақаулары, сынықтар, ұзын құбырлы сүйектер, жалған буындар, өсу факторлары, BMP, PRP). Іздеу нәтижесі 6800 мақала ұсынды. Іздеу тереңдігіне байланысты мақала саны 200 дейін қысқартылды. Кейін түйін сөздер мен шолу мақсатын байланысты мақала саны 60 данасына дейін қысқартылды.

Негізгі бөлім

Аллогенді материалдардың макроорганизмге теріс имунды әсері немесе патогенді көшіру келешекте проблемаларға әкеліп соғуға мүмкін. Медицинаның дамуы сүйек сынығы кезінде биоинертті металлдар, тот баспайтын болат, титан қорытпасы және керамика қолданылады. Дегенмен, бұл құрылымдар сүйек регенерациясын баяулатады немесе жалған буынның дамуына әкеліп соғады [4]. Биоинженерия бағыты дами келе сүйек тінінің өсу факторларымен байытылған биологиялық алмастырғыштар қолданылуда. Бұл құрылым келешекті өзгеріске ұшырайды немесе резорбцияланады [5].

Тәуелсіз мемлекеттер достастығы мемлекеттерінде Г.А. Илизаров әдісін қолданып жүзеге асырылған сүйек пластикасына көбірек көңіл аударылады.

Аталмыш әдіс компрессионды - дистракциялық күш әсерінен туындаған.ы белгілі. Алайда аппараттың көлемінің үлкендігі, гигиеналық процедураларды атқару және науқаспен емдік оңалту жаттығуларын жасау қиындыққа ұшырайды [6].

Заманауи травматология тәжірибесінде органикалық емес имплanттар да қолданылып келеді. Аталған имплanттардың құрамында композитті полимерлер, керамика және т.б. бар. Бұндай құрылымдардың басты кемшілігі - сүйек кемігінде остеоиндуктивті қасиеттеріне ұшырамауы мен көлемді сүйек ақауын толықтай жаппауында [7-8].

Тіндік инженерияның дамуы сүйек ақауын емдеудің жаңа жолдарын ашуда. Құрамы өсу факторларымен байытылған аллографтар сүйек регенерациясын жылдамдатуға мүмкіндік береді. Талқыланып отырған өсу факторларына сүйектің морфогенетикалық протеині (BMP-2), тромбоциттермен байытылған қан плазмасы (PRP), мезенхимальді дің жасушалары жатады.

Тромбоциттармен байытылған қан плазмасы (PRP)

Тромбоциттерге байытылған қан плазмасы науқастың өз қанынан алынып жасалынады және медицинаның әр саласында қолданылады. PRP алу үшін қанды екі ретті центрифугаланады. Көлемі 5 мл қан плазмасында кем деген 1 000 000 тромбоциттер/л болады және құрамында 3 есе концентрациясы жоғарылаған өсу факторлары шоғырланған [9]. Тіндердің зақымдануынан кейінгі жасушалық процестер, басқалармен қатар, тромбоциттер мен бөлінетін өсу факторларымен бақыланады. Тромбоциттер фибрин торын бекітіп, біріктіріп, қалыптастырғаннан кейін өсу факторлары мен цитокиндердің алуан түрін шығарады [10]. Сонымен қатар, жасанды рекомбинантты өсу факторлары көбінесе тасымалдаушы ретінде қосымша синтетикалық немесе жануарлар ақуыздарын қажет етеді. PRP өз кезегінде табиғи тасымалдаушы ретінде әрекет ете алады [11].

Сүйек хирургиялық араласу, әртүрлі аурулар немесе жарақаттар нәтижесінде пайда болатын зақымға жауап ретінде қалпына келтіру қабілетіне ие. Екі процесс те жасушалардың, өсу факторларының және жасушадан тыс матрицаның күрделі интеграциясын қамтиды [12,13]. PRP тромбоциттердегі β-түйіршіктерден әртүрлі өсу факторлары мен цитокиндерді жеткізу арқылы емдеуді күшейтуі мүмкін [14]. Тромбоциттерді анықтайтын негізгі цитокиндер жасуша пролиферациясында, химотаксисте, жасуша дифференциациясында және ангиогенезде маңызды рөл атқарады. Биоактивті заттар тромбоциттердің тығыз түйіршіктерінде де кездеседі. Тығыз түйіршіктерде серотонин, гистамин, допамин, кальций және аденозин бар [15]. Бұл өсуге байланысты емес факторлар жараларды емдеудің биологиялық аспектілеріне түбегейлі әсер етеді. Қазіргі уақытта сүйек ақауларын қалпына келтірудің молекулалық механизмдерін зерттеу үш аспектке бағытталған: қабыну цитокиндері, өсу факторлары және ангиогендік факторлар. PRP механизмі сүйекті қалпына келтірудің осы үш аспектісі арқылы жұмыс істейді [16]. Қабыну реакциялары бастапқы жарақат дәрежесімен корреляцияланатын бірқатар биохимиялық және жасушалық өзгерістерді қамтиды [17,18]. Гистамин мен серотонин тромбоциттер арқылы шығарылады және екеуі де капиллярлардың өткізгіштігін арттырады. Бұл қабыну жасушаларына жара орнына көбірек қол жеткізуге мүмкіндік береді және макрофагтарды белсендіреді [19,20]. Аденозин рецепторларының белсендірілуі жараларды емдеу кезінде қабынуды модуляциялайды [21]. Ерте реакцияларға жауап беретін негізгі қабынуға қарсы цитокиндер-IL1, IL6 және TNF-альфа [22,23]. Сынықтардағы TNF-α және IL-1 экспрессиясы екі фазалы схема бойынша жүреді, сынуды қалпына келтірудің басында шыңы бар. Содан кейін эндохондральды жетілу кезінде хондрогенезден остеогенезге өту кезінде екінші шыңы [24,25]. IL-6-мен емделмеген тышқандарды қолданатын жамбас сүйегінің сыну моделі, сондай-ақ, каллустың баяу қайта құрылуын және минералдануын көрсетті [26] және қалпына келтірілген остеобласттарда TNF-α және IL-1α екеуі де табылды [27]. Сонымен қатар, адам сынықтары мен тінтуір үлгісіндегі сүйек сынықтарын пайдалана отырып жүргізілген зерттеу сынықтарды емдеуді жеделдетуде TNF-α негізгі рөлін анықтады және PRP белсендірілген макрофагтардан IL-1 шығарылуын тежей алатынын көрсетті [28].

Аутологиялық тромбоциттер препараттары сүйектердің табиғи сауығу жолын бірнеше жолмен өзгерту мүмкіндігін көрсетті. Әрекет белсендірілген тромбоциттер шығаратын өсу факторлары мен биоактивті ақуыздардың концентрациясының жоғарылауымен байланыст. Олар әйтпесе емделу потенциалы төмен тіндердің регенерациясына ықпал ете алады [29,30], қалыпты сүйектерге ұқсас биомеханикалық қасиеттерді қалпына келтіруі мүмкін [31]. PRP қолдану зақымдалған аймақтың микроортасына химиялық медиаторлардың шығарылуын күшейтеді. Тромбоциттерден бөлінетін өсу факторларына тромбоциттер өсу факторы (PDGF) [32], трансформациялық өсу факторы - (TGF) бета, тромбоциттер эпидермисінің өсу факторы (PDEGF), тромбоциттер ангиогенезінің факторы (PDAF) [33], инсулинге ұқсас өсу факторы (IGF-1) және тромбоциттер факторы 4 (PF-4) [34]. Ең танымал өсу факторларына PDGF, TGF-*β*eta1 және beta2 және IGF-1 жатады. Тромбоциттер түйіршіктерінде болатын басқа өсу факторлары - тамырлы-эндотелий өсу факторлары (VEGF) және эндотелий өсу факторлары (EGF) [35,36]. Осы факторлардың әрқайсысы өз рөлін атқарады.

Тіндік инженерия зерттеулері өсу факторлары бар тіндік инженерияның композиттік тіректерінің сүйек өткізгіштігі жақсы екенін көрсетті. Сол сияқты, аллографты PRP композициясымен немесе аутограф сүйегімен қолдану бірдей нәтиже көрсетті. Осы уақытқа дейін бірқатар зерттеулер PRP өсу факторларымен және сүйек трансплантациясымен немесе онсыз сүйектің жазылуына қалай әсер еткеніне бағытталған. Зерттеулер көрсеткендей, сүйек трансплантаты бар PRP қолдану қоян үлгісіндегі сүйектердің сауығу сапасын айтарлықтай жақсарта алады [37]. Хакими және басқалары PRP аутографтпен бірге сүйек регенерациясының айтарлықтай жақсаруына әкелетінін көрсетті [38]. Сонымен қатар, Yamada et al. ит үлгісінде мезенхималық дің жасушаларының PRP-мен үйлесуі сүйектің жоғары жетілуіне әкелетінін көрсетті [39]. Сол сияқты, Hanet et al. остеогенездің сапасы мен мөлшерін арттыра алатын өсу факторларының аутологиялық көзі ретінде PRP пайдалануға негізделген сипатталған [40].

PRP-мен бірге аутографты қолдану өсу факторларының осы жасушаларға әсерін барынша арттырады [40].

Giovanini et al. тромбоциттермен байытылған плазманың (PRP) және автогрансплантаттың III және II типті коллагендердің болуына, сондай-ақ 23 қоянның сүйек ақауы үлгісіндегі сүйек тінінде CD34+ прекурсорлық жасушалардың болуына әсері бағаланды. Олар бұл зерттеуде PRP қолдану сүйек тінінің тұндырылуына кедергі келтіруі мүмкін екенін, сондай-ақ III және I типті коллаген қатынасын және CD34+ прогениторлық жасушалардың химотаксисін арттыруы мүмкін екенін анықтады [41-43]. Алайда, PRP-дің сүйектерді емдеуге әсері туралы барлық зерттеулер оң болған жоқ. Sanchez et al. PRP клиникалық қосылыстарға қолданылды және 21 ай бұрын сәтсіз хирургиялық бекітуден кейін ретроспективті жағдай туралы хабарлады [41]. Аралас нәтижелер туралы хабарланды, сондықтан нақты қорытынды жасау мүмкін болмады.

Сүйек морфологиялық ақуыздары (BMP-2)

European Medicines Agency (EMA) дәрі-дәрмектерді бағалау rhbmp 2-ді 2002 жылы интрамедулярлық тырнақпен тұрақтандырылған ашық жіліншік сынықтары үшін қолдануды мақұлдады. EMA және FDA мақұлдаулары BMP-2 Evaluation Компаниясының негізгі зерттеуінен кейін алынды. Surgery for Tibial Trauma (BESTT) зерттеу тобы 450 науқастың қатысуымен перспективалы рандомизацияланған бақыланатын сынақ жүргізді [41]. Стандартты ем қабылдаған науқастарды (интрамедуллярлық остеосинтез) rhBMP2 (0,75 мг/мл немесе 1,5 мг/мл rhBMP2 сіңетін коллаген губкаларымен) стандартты ем қабылдаған науқастармен салыстырды [41]. Зерттеудің бастапқы соңғы нүктесі 12 ай ішінде қайталама араласуды қажет ететін науқастардың санын анықтау болды. Зерттеу rhBMP 2 қабылдаған емделушілерде қайталама араласулар санының 44% дозаға тәуелді төмендеуі туралы хабарлады, rhBMP 2 қабылдаған науқастардың 74% және бақылау тобындағы науқастардың 54% қайталама араласусыз қалпына келді.

RhBMP 2 ашық жіліншік сынықтарын емдеуде ұқсас перспективалы нәтижелер туралы хабарлаған бірнеше клиникалық зерттеулер жүргізілді. Зерттеулер перспективалы нәтижелер көрсеткенімен, rhBMP2 қолдану кезіндегі клиникалық нәтижелер кейде оңтайлы емес немесе қарама-қайшы болды. Алайда, алғашқы зерттеулер rhBMP2-мен байланысты жанама әсерлердің санын жете бағаламады деген болжам жасалды. BMP-дің қатерлі ісік ауруын тудыруы мүмкін екендігі туралы алаңдаушылық туды [40]. Ісіктің сүйекке метастаз беруінің ең көп таралған орны омыртқа болғандықтан. FDA онкологиялық аурулары бар науқастарда BMP қолдану тарихы жойылды. BMP плейотропты функцияларымен танымал. Сондықтан қатерлі ісіктің дамуына да қатысады. BMP dand5 антагонисті өкпедегі сүт безі қатерлі ісігінің ұйықтап жатқан метастатикалық жасушаларын [18] қайта белсендіре алатыны көрсетілген. Сонымен қатар BMP сигнализациясы BMP II типті рецепторлардың шамадан тыс экспрессиясын зерттеуде ісікті басу рөлін атқарады [41]. Қатерлі ісікке арналған BMP-дің бұл қарама-қайшы функциялары rhBMP2 қуық асты безі, аналық без және сүт безі қатерлі ісігінің ісік жасушалық желілерін тежейтінін көрсететін мәліметтермен одан әрі күрделене түседі [42]. Бастапқы бекітілген көрсеткіштер бойынша BMP емдеудің жаһандық табысынан басқа, rhBMP2 қолданғаннан кейін бірнеше жағымсыз жанама әсерлер, соның ішінде инфекциялар мен остеолиз, ретроградтық эякуляция, иммундық жауап және гетеротопиялық сүйек түзілуі байқалған [43]. Хабарланған асқынулардың көпшілігі сүйектің тиімді қалыптасуын қамтамасыз ету үшін клиникалық түрде тағайындалған суперфизиологиялық дозалармен байланысты болды [43]. Бастапқы клиникалық зерттеулерде ұзын сүйек ақауларын емдеуде 10-12 мг диапазонында rhBMP2 дозалары қолданылғанымен, қазіргі уақытта BMP-2 оңтайлы дозасы шамамен 1-2 мг BMP/кг деп есептеледі [44]. Тіпті бұл доза өте жоғары болуы мүмкін және егер BMP-2 жұмысының негізгі механизмдері жақсы түсінілсе, оны одан әрі азайтуға болады.

Мезенхималық дің жасушалары

Мезенхималық дің жасушалары (MSC) ұқсас сипаттамалары бар және бірнеше ұлпаларда таралған дің жасушаларының гетерогенді популяциясы болып табылады. MSC - зақымдалған мезенхималық тін мен сүйек кемігін қалпына келтіруге қабілетті мультипотентті жасушалар. Олар хондробласттар, фибробласттар және остеобласттар сияқты жасуша түрлерінің кең ауқымына дифференциациялану қабілетіне ие. Сонымен қатар, олар әдетте эндодерма мен эктодермадан пайда болатын жетілген жасушаларды да жасай алады [12]. Осылайша, мезенхималық жасушалар оларды регенеративті медицинада және жасушалық терапияда қолдануға жақсы үміткерлер болып табылады. Бұл діңжасушалары болуы мүмкін сүйек кемігінен 1/1000 - 1/100 жасуша мөлшерінде алынады, бұл гемопоэтикалық дің жасушаларынан он есе аз. MSC кіндік қанынан және май тіндері сияқты басқа тіндерден де алуға болады [45].

MSC бірқатар критерийлермен анықталады: MSC стандартты жасуша өсіру жағдайларында жабысқақ және колониялар (CFC) құруға қабілетті; MSCs cd105, CD73 және CD90 сияқты маркерлерге ие, ал оларда CD34, cd45, cd11a, cd19 немесе cd79a, cd11b немесе cd14 гемопоэтикалық дің жасушаларына тән маркерлер бар, немесе HLA-DR; MSC остеобласттарға, липобласттарға немесе хондробласттарға дифференциациялауға ынталандырылуы мүмкін [46].

Бүгінгі күні MSC адгезия молекулаларымен байланысқан "жасуша-жасуша" тікелей өзара әрекеттесуі арқылы жүзеге асырылатын функционалды, канспецификалық биоәртүрлілікті көрсететіні жалпыға ортақ белсенділік, цитокиндер, өсу факторлары және жасушалық сигнал беру жолдары [47]. MSC адамның көптеген тіндерінен анықталуы және оқшауланууы мүмкін. Олар алғаш рет сүйек кемігінде сипатталған, кейінірек адамның май тінінде [48] және кейбір басқа ересек ағзаларда сипатталған. Олардың жаңа туған нәрестенің әртүрлі тіндерінде пайда болуына ерекше назар аударылады. Босанғаннан кейінгі тіндер этикалық тұрғыдан қарама-қайшы болса да, терапевтік мақсатта MSC алу кезінде белгілі бір артықшылықтарға ие балама ретінде пайдалы. Бұл тіндерге амниотикалық сұйықтықтан, амниотикалық мембранадан, хорионикалық мембраналардан, хорионикалық виллалардан, плацентадан және

кіндік қанынан алынған MSC кіреді [49]. Олардың саралау қабілетіне келетін болсақ MSC шеміршек немесе сүйек тіндеріндегі резиденттік жасушалармен байланысты ерекше қызметі арқылы анықталуы мүмкін екендігі көрсетілген [50]. MSC зақымдалған мүшелерді қалпына келтіру процесінде жергілікті, тінге тән жасушалық прекурсорларды қолдайды [51]. MSC жасуша бетінің маркерлерінің икемділігіне, дифференциациясына және экспрессиясына қабілетті мультипотентті жасушалар ретінде сипатталуы мүмкін CD73, CD90 және CD105 [52]. MSC-да үш беттік маркерден басқа, басқа критерийлер орындалуы керек. Негізінен моноциттерге, эндотелий жасушаларына және лимфоциттерге тән басқа маркерлердің болмауы. Бұл - өте маңызды, себебі MSC беті ортақ молекулалар, жасуша бетінің басқа маркерлері одан әрі дифференциация үшін маңызды болуы мүмкін және нәтижесінде функционалды зақымдалған тіндердің көріністері орын алады.

Мысалы, кіндік қанынан немесе май тінінен алынған MSC-де сүйек кемігінен оқшауланған MSC-ге қарағанда CD44 экспрессиясы айтарлықтай жоғары [53]. Қазіргі уақытта назар аударыңыз MSC басқа субпопуляцияларын сипаттайтын әртүрлі маркерлерге арналған. Stro-1 немесе vcam-1 адгезия молекуласы сияқты кейбір маркерлер осы шарттарды қанағаттандырады. Дегенмен, stro-1 экспрессиясы да аз мөлшерде анықталды CD34 гемопоэтикалық дің жасушалары мен эндотелий популяциясы жасушалар, сондай-ақ, vcam-1 адгезия молекуласы [54,55].

MSC-тің остеобласттарға дифференциациялану қабілеті оларды сүйектерді қалпына келтірудің биологиялық негізделген әдістерінде қолдануға әкелді. Зақымдалған сүйекке енетін тромбоциттердің, қабыну жасушаларының және макрофагтардың жасушалық реакциясы остеобласттар мен хондроциттерге бөлінетін мезенхималық дің жасушаларының көші-қонына ықпал етеді. Клиникаға дейінгі зерттеулер периостеумнан, сүйек кемігінен, айналымдағы қаннан және айналасындағы жұмсақ тіндерден алынған мезенхималық дің жасушалары арқылы сүйек тінінің қалпына келу жылдамдығын анықтады. Клиникаға дейінгі зерттеуге сәйкес, 12 апталық емдеуден кейін эксперименталды жануарлардағы феморальды ақаулар айтарлықтай жоғары деңгейлерді көрсетті. Өсірілген мезенхималық жасушалардың тасымалдаушысы ретінде пайдаланылатын кеуекті екі фазалы гидроксиапатит/трикальций фосфаты арқылы сүйек түзілуі, тек өсірілмеген тіректермен салыстырғанда қарастырылады [56]. Басқа клиникаға дейінгі зерттеулердің жарияланған нәтижелері мезенхималық дің жасушаларының остеобласттарға дифференциациясының тасымалдаушысы ретінде тіректерді пайдалана отырып, сүйектің түзілуін растады [57-60].

Қорытынды

Әдебиеттерді талдау нәтижелері сүйек ақауын ауыстыру қазіргі заманғы медицинада шешілмеген мәселе болып қала беретінін көрсетеді. Бұл патологияның таралуы көптеген жылдар бойы маңызды болып қала береді және адамзаттың индустриалды және техногендік дамуының өсуімен байланысты.

Аталмыш аурудың ағымы сүйек ақауының сыни өлшемдерін қиындатады. Сүйек жарақатының ақауларын емдеудегі эволюция процесінде науқастарды емдеудің белгілі бір негізгі принциптері қалыптасты. Сүйек тінін ауыстыру әдістері әзірленді. Заманауи технологияның дамуымен өсу факторларының және сүйек ақауларын ауыстырудың жаңа түрлері ойлап табылды. Бұл өз кезегінде емдеуде жаңа мүмкіндіктер ашады.

Мүдделер қақтығысы жарияланбады.

Қаржыландыру. Шолу Қазақстан Республикасының жоғары білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыруы аясында жүргізілді (2021-2023, ЖТН AP09260954).

Авторлардың қосқан үлесі. Концептуальзация - Т.Б.Е, Тексеру - Қ.А.А.; ресми талдау- К.Т.И.; жазу (түпнұсқа жоба) – ДД.М. Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасымен келісіп, авторлық құқықты беру формасына қол қойды.

Әдебиет

1. Конев В.А., Лабутин Д.В., Божкова С.А. Экспериментальное обоснование клинического применения стимуляторов остеогенеза в травматологии и ортопедии (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – №4 (130). – С. 5-17. [Crossref]

Konev V.A., Labutin D.V., Bozhkova S.A. Eksperimental'noe obosnovanie klinicheskogo primeneniia stimuliatorov osteogeneza v travmatologii i ortopedii (obzor literatury) (Experimental substantiation of the clinical use of osteogenesis stimulators in traumatology and orthopedics (literature review)) [in Russian]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2021; 4(130): 5-17. [Crossref]

2. Байдарбеков М.У, Нурахметов А.А., Оспанов К.Т., Кожаков А.С. Эволюция клеточных технологий в лечении нарушений репаративной регенерации костной ткани длинных трубчатых костей (обзор литературы) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2021. – №3. – С. 360-366. [Google Scholar]

Baidarbekov M.U., Nurakhmetov A.A., Ospanov K.T., Kozhakov A.S. Evoliutsiia kletochnykh tekhnologii v lechenii narushenii reparativnoi regeneratsii kostnoi tkani dlinnykh trubchatykh kostei (obzor literatury) (Evolution of cellular technologies in the treatment of disorders of reparative regeneration of bone tissue of long bones (literature review)) [in Russian]. Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2021; 3: 360-366. [Google Scholar]

3. Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Сагинов А.М., Ташметов Э.Р. и др. Импрегнация антибиотиком костного аллографта: микробиологический сравнительный анализ // Экспериментальная хирургия. – 2019. – Т. 27. - №5. – С. 489-495. [Crossref]

Tuleubaev B.E., Saginova D.A., Saginov A.M., Tashmetov E.R. i dr. Impregnatsiia antibiotikom kostnogo allografta: mikrobiologicheskii sravnitel'nyi analiz (Antibiotic impregnation of bone allograft: microbiological comparative analysis) [in Russian]. Eksperimental'naia khirurgiia. 2019; 27(5): 489-495. [Crossref]

4. Gao C., Deng Y., Feng P., Mao Z. et al. Current progress in bioactive ceramic scaffolds for bone repair and regeneration. International journal of molecular sciences. 2014; 15(3): 4714-4732. [Crossref]

5. Chiara G., Letizia F., Lorenzo F., Edoardo S. et al. Nanostructured biomaterials for tissue engineered bone tissue reconstruction. Int J Mol Sci. 2012; 13(1): 737–757. [Crossref]

6. Барабаш А.П., Кесов Л.А., Барабаш Ю.А., Шпиняк С.П. Замещение обширных диафизарных дефектов длинных костей конечностей // Травматология и ортопедия России. – 2014. – №2 (72). – С. 93-99. [Google Scholar]

Barabash A.P., Kesov L.A., Barabash Iu.A., Shpiniak S.P. Zameshchenie obshirnykh diafizarnykh defektov dlinnykh kostei konechnostei (Replacement of extensive diaphyseal defects of long bones of the extremities) [in Russian]. Travmatologiia i ortopediia Rossii. 2014; 2(72): 93-99. [Google Scholar]

7. Миронов С.П., Шевцов В.И., Кононович Н.А., Степанов М.А. и др. Углеродные нано-структурные имплантаты-инновационный продукт для травматологии и ортопедии. Часть I: результаты экспериментальных исследований // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2015. – №. 3. – С. 46-53. [Google Scholar]

Mironov S.P., Shevtsov V.I., Kononovich N.A., Stepanov M.A. i dr. Uglerodnye nano-strukturnye implantaty-innovatsionnyi produkt dlia travmatologii i ortopedii. Chast' I: rezul'taty eksperimental'nykh issledovanii (Carbon nano-structured implants are an innovative product for traumatology and orthopedics. Part I: experimental results) [in Russian]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2015; 3: 46-53. [Google Scholar]

8. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B. et al. Platelet-rich plasma: from basic science toclinical applications. The American Journal of Sports Medicine. 2009; 37(11): 2259–2272. [Crossref]

9. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and whatis not PRP? Implant Dentistry. 2001; 10 94): 225–228. [Crossref]

10. Anitua E., Andia I., Ardanza B., Nurden P. et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing andtissue regeneration. Thrombosis and Haemostasis. 2004; 91(1): 4–15. [Crossref]

11. Me´ndez-Ferrer S., Michurina T.V., Ferraro F., Mazloom A.R. et al. Mesenchymal and haematopoietic stem cells form a unique bone marrow niche. Nature. 2010; 466(7308): 829–834. [Crossref]

12. Hass R., Kasper C., Bohm S., Jacobs R. Different populations and sources of human mesenchymal stem cells (MSC): a comparison of adult and neonatal tissue-derived MSC. Cell Commun Signal. 2011; 9: 1–14. [Crossref]

13. Ling L., Nurcombe V., Cool S.M. Wnt signaling controls the fate of mesenchymal stem cells. Gene. 2009; 433(1-2): 1-7. [Crossref]

14. Peng L., Jia Z., Yin X., Zhang X. et al. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, cartilage, and adipose tissue. Stem Cells Dev. 2008; 17(4): 761–773. [Crossref]

15. Majore I., Moretti P., Stahl F., Hass R. et al. Growth and differentiation properties of mesenchymal stromal cell populations derived from whole human umbilical cord. Stem Cell Rev Rep. 2011; 7(1): 17–31. [Crossref]

16. Mobasheri A., Csaki C., Clutterbuck A.L., Rahmanzadeh M. et al. Mesenchymal stem cells in connective tissue engineering and regenerative medicine: applications in cartilage repair and osteoarthritis therapy. Histol Histopathol. 2009; 24(3): 347–366. [Crossref]

17. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., Slaper-Cortenbach I. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for cellular therapy position statement. Cytotherapy. 2006; 8(4): 315–317. [Crossref]

18. Qian H., Le Blanc K., Sigvardsson M. Primary mesenchymal stem and progenitor cells from bone marrow lack expression of CD44 protein. J Biol Chem. 2012; 287(31): 25795–25807. [Crossref]

19. Ren G., Zhao X., Zhang L., Zhang J. et al. Inflammatory cytokineinduced intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in mesenchymal stem cells are critical for immunosuppression. J Immunol. 2010; 184(5): 2321–2328. [Crossref]

20. Lin G., Liu G., Banie L., Wang G. et al. Tissue distribution of mesenchymal stem cell marker Stro-1. Stem Cells Dev. 2011; 20(10): 1747–1752. [Crossref]

21. Bruder S.P., Kurth A.A., Shea M., Hayes W.C. et al. Bone regeneration by implantation of purified, cultureexpanded human mesenchymal stem cells. J Orthop Res. 1998; 16: 155–162. [Google Scholar]

22. Kon E., Muraglia A., Cosi A., Bianco P. et al. Autologous bone marrow stromal cells loaded onto porous hydroxyapatite ceramic accelerate bone repair in critical-size defects of sheep long bones. J Biomed Mat Res. 2000; 49(3): 328–337. [Crossref]

23. Warren S., Nacamuli R.K., Song H.J., Longaker M.T. Tissueengineered bone using mesenchymal stem cells and a biodegradable scaffold. J Craniofac Surg. 2004; 15(1): 34–37. [Crossref]

24. Viateau V., Guillemin G., Bousson V., Oudina K. et al. Long-bone critical-size defects treated with tissue-engineered grafts: a study on Wheel. J Orthop Res. 2007; 25(6): 741–749. [Crossref]

25. Liu L., Sun Z., Chen B., Han Q. et al. Ex vivo expansion and in vivo infusion of bone marrow-derived FIk-1? CD31- CD34- mesenchymal stem cells: feasibility and safety from monkey to human. Stem Cells Dev. 2006; 15(3): 349–357. [Crossref]

26. Baas J., Vestermark M., Jensen T., Bechtold J. et al. Topical bisphosphonate augments fixation of bone-grafted hydroxyapatite coated implants, BMP-2 causes resorption-based decrease in bone. Bone. 2017; 97: 76-82. [Crossref]

27. Onyema O.O., Guo Y., Hata A., Kreisel D. et al. Deciphering the Role of Eosinophils in Solid Organ Transplantation. Am J Transplant. 2020; 20(4): 924-930. [Crossref]

28. Sørensen M., Barckman J., Bechtold J.E., Søballe K. et al. Preclinical evaluation of zoledronate to maintain bone allograft and improve implant fixation in revision joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 2013; 95(20): 1862-1868. [Crossref]

29. Quarterman J.C., Phruttiwanichakun P., Fredericks D.C., Salem A.K. Zoledronic Acid Implant Coating Results in Local Medullary Bone Growth. Mol Pharm. 2022; 19(12): 4654-4664. [Crossref]

30. Weber M., Homm A., Müller S., Frey S. et al. Zoledronate causes a systemic shift of macrophage polarization towards M1 in vivo. Int J Mol Sci. 2021; 22(3): 1323. [Crossref]

31. Borciani G., Ciapetti G., Vitale-Brovarone C., Baldini N. Strontium functionalization of biomaterials for bone tissue engineering purposes: a biological point of view. Materials (Basel). 2022; 15(5): 1724. [Crossref]

32. You J., Zhang Y., Zhou Y. Strontium functionalized in biomaterials for bone tissue engineering: a prominent role in osteoimmunomodulation. Front Bioeng Biotechnol. 2022; 10: 928799. [Crossref]

33. Fillingham Y., Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. Bone Joint J. 2016; 98-B(1 Suppl A): 6-9. [Crossref]

34. Rolvien T., Barbeck M., Wenisch S., Amling M. et al. Cellular mechanisms responsible for success and failure of bone substitute materials. Int J Mol Sci. 2018; 19(10): 2893. [Crossref]

35. Cleemann R., Sorensen M., Bechtold J.E., Soballe K. et al. Healing in peri-implant gap with BMP-2 and systemic bisphosphonate is dependent on BMP-2 dose-A canine study. J Orthop Res. 2018; 36(5): 1406-1414. [Crossref]

36. Cleemann R., Sorensen M., West A., Soballe K. et al. Augmentation of implant surfaces with BMP-2 in a revision setting: effects of local and systemic bisphosphonate. Bone Joint Res. 2021; 10(8): 488-497. [Crossref]

37. AbuMoussa S., Ruppert D.S., Lindsay C., Dahners L. et al. Local delivery of a zoledronate solution improves osseointegration of titanium implants in a rat distal femur model. J Orthop Res. 2018; 36(12): 3294-3298. [Crossref]

38. Kellesarian S.V., Subhi A.L., Harthi S., Saleh Binshabaib M. et al. Effect of local zoledronate delivery on osseointegration: a systematic review of preclinical studies. Acta Odontol Scand. 2017; 75(7): 530-541. [Crossref]

39. Butscheidt S., Moritz M., Gehrke T., Puschel K. et al. Incorporation and remodeling of structural allografts in acetabular reconstruction: Multiscale, micro-morphological analysis of 13 pelvic explants. J Bone Joint Surg Am. 2018; 100(16): 1406-1415. [Crossref]

40. Singh R., Rohilla R., Gawande J., Sehgal P.K. To evaluate the role of platelet-rich plasma in healing of acute diaphyseal fractures of the femur. Chinese Journal of Traumatology. 2017; 20(1): 39-44. [Crossref]

41. Malhotra R., Kumar V., Garg B., Singh R. et al. Role of autologous platelet-rich plasma in treatment of long-bone non-unions: a prospective study. Musculoskelet Surg. 2015; 99(3): 243-248. [Crossref]

42. Samy A.M. The role of platelet rich plasma in management of fracture neck femur: new insights. Int Orthop. 2016; 40(5): 1019-1024. [Crossref]

43. Namazi H., Mehbudi A. Investigating the effect of intra-articular PRP injection on pain and function improvement in patients with distal radius fracture. Orthop Traumatol Surg Res. 2016; 102(1): 47-52. [Crossref]

44. DiMatteo B., Filardo G., Kon E., Marcacci M. Platelet-rich plasma: evidence for the treatment of patellar and Achilles tendinopathy a systematic review. Musculoskeletal Surgery. 2015; 99(1): 1-9. [Crossref]

45. Roh Y.H., Kim W., Park K.U., Oh J.H. Cytokine-release kinetics of plateletrich plasma according to various activation protocols. Bone Joint Research. 2016; 5(2): 37-45. [Crossref]

46. Cavallo C., Roffi A., Grigolo B., Mariani E. et al. Platelet-Rich Plasma: The Choice of Activation Method Affects the Release of Bioactive Molecules. Biomed Research International. 2016; 2016: 1-7. [Crossref]

47. You J.S., Kim S.G., Oh J.S., Kim J.S. Effects of Platelet-Derived Material (Platelet-Rich Fibrin) on Bone Regeneration. Implant Dentistry. 2019; 28(3): 244-255. [Crossref]

48. Kobayashi E., Flückiger L., Fujioka-Kobayashi M., Sawada K. et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. Clin Oral Investing. 2016; 20(9): 2353-2360. [Crossref]

49. Mosca M.J., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma for muscle injuries: game over or time out? Curr Rev Musculoskelet Med. 2015; 8(2): 145-153. [Crossref]

50. Marcazzan S., Taschieri S., Weinstein R.L., Del Fabbro M. Efficacy of platelet concentrates in bone healing: A systematic review on animal studies – Part B: Large-size animal models. Platelets. 2018; 29(4): 338-346. [Crossref]

51. Roffi A., Di Matteo B., Krishnakumar G.S., Kon E. et al. Platelet-rich plasma for the treatment of bone defects: from pre-clinical rational to evidence in the clinical practice. A systematic review. International Orthopaedics. 2017; 41(2): 221-237. [Crossref]

52. Le A.D.K., Enweze L., DeBaun M.R., Dragoo J.L. Platelet-Rich Plasma. Clinics Sports Medicine. 2019; 38(1): 17-44. [Crossref]

53. Nasrabadi D., Rezaeiani S., Sayadmanesh A., Eslaminejad M.B. et al. Inclusion body expression and refolding of recombinant bone morphogenetic protein-2. Avicenna J Med Biotechnol. 2018; 10(4): 202-207. [Google Scholar]

54. Zhang Y., Ma Y., Yang M., Min S. et al. Expression, purification, and refolding of a recombinant human bone morphogenetic protein 2 in vitro. Protein Expr Purif. 2011; 75(2): 155-160. [Crossref]

55. Шарапова Н.Е., Котнова А.П., Галушкина З.М., Лаврова Н.В. и др. Получение рекомбинантного костного морфогенетического белка 2 человека в клетках Escherichia coli и тестирование его биологической активности in vitro и in vivo // Молекулярная Биология. – 2010. – Т. 44. - №6. – С. 1036-1044. [Google Scholar]

Sharapova N.E., Kotnova A.P., Galushkina Z.M., Lavrova N.V. i dr. Poluchenie rekombinantnogo kostnogo morfogeneticheskogo belka 2 cheloveka v kletkakh Escherichia coli i testirovanie ego biologicheskoi aktivnosti in vitro i in vivo (Preparation of recombinant human bone morphogenetic protein 2 in Escherichia coli cells and testing of its biological activity in vitro and in vivo) [in Russian]. Molekuliarnaia Biologiia. 2010; 44(6): 1036-1044. [Google Scholar]

56. Karyagina A.S., Boksha I.S., Grunina T.M., Demidenko A.V. et al. Optimization of rhBMP-2 active-form production in a heterologous expression system using microbiological and molecular genetic approaches. Mol Genet Mikrobiol Virol. 2016; 31(4): 208-213. [Crossref]

57. Karyagina A.S., Boksha I.S., Grunina T.M., Demidenko A.V. et al. Two variants of recombinant human bone morphogenetic protein 2 (rhBMP-2) with additional protein domains: synthesis in an Escherichia coli heterologous expression system. Biochemistry (Moscow). 2017; 82(5): 613-624. [Crossref]

58. Ihm H.J., Yang S.J., Huh J.W., Choi S.Y. et al. Soluble expression and purification of synthetic human bone morphogenetic protein-2 in Escherichia coli. BMB Rep. 2008; 41(5): 404-407. [Crossref]

Применение современных факторов роста, применяемых при дефектах костной ткани в травматологии

Тулеубаев Б.Е. [1], Дарыбаев Д.М. [2], Кошанова А.А. [3], Керимбеков Т.И. [4]

[1] Заведующий кафедрой хирургических болезней, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

[2] PhD докторант Карагандинского медицинского университета, Караганда, Казахстан. E-mail: Darybaev@qmu.kz, ORCID:

[3] Ассистент профессора кафедры хирургических болезней, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан. E-mail: Koshanova@qmu.kz

[4] Ассистент кафедры хирургических болезней Карагандинского медицинского университета, Караганда, Казахстан. E-mail: Kerimbekov@qmu.kz

Резюме

Актуальной проблемой в травматологии и ортопедии остается закрытие дефектов костной ткани, вызванные кистозными образованиями, ревизионными операциями открытых переломов, ложными суставами длинных трубчатых костей и хроническим остеомиелитом.

Плазма крови, обогащенная тромбоцитами, извлекается из собственной крови пациента и используется во всех областях медицины. Клеточные процессы после повреждения тканей контролируются, среди прочего, тромбоцитами и делящимися факторами роста. Тромбоциты производят широкий спектр факторов роста и цитокинов после прикрепления, слияния и образования фибриновой сетки. Ключевые цитокины, определяющие тромбоциты, играют важную роль в пролиферации клеток, хемотаксисе, дифференцировке клеток и ангиогенезе. Морфологические белки костей представляют собой большую группу структурно связанных белков. BMP тесно связан с процессами формирования и регенерации костей. Их механизм действия включает передачу сигналов о хемотаксисе, пролиферации и дифференцировке клеток-предшественников остеопороза и индукцию образования костей этими клетками. Обширные доклинические исследования показали, что BMP способен вызывать образование костей в местах эктопии и лечить переломы. Мезенхимальные стволовые клетки представляют собой гетерогенные популяции стволовых клеток, которые имеют схожие характеристики и распределены по нескольким тканям. MSC-это мультипотентные клетки, способные восстанавливать поврежденную мезенхимальную ткань и костный мозг. Они обладают способностью дифференцироваться в широкий спектр типов клеток, таких как хондробласты, фибробласты и остеобласты, а также могут производить зрелые клетки, которые обычно происходят из энтодермы и эктодермы. Таким образом, мезенхимальные клетки являются хорошими кандидатами для их использования в регенеративной медицине и клеточной терапии. Эти стволовые клетки могут быть получены из костного мозга в количестве от 1/1000 до 1/100 клеток, что в десять раз меньше, чем у гемопоэтических стволовых клеток. Мезенхимальные стволовые клетки также можно получить из пуповинной крови и других тканей, таких как жировая ткань.

Анализ литературы показывает, что остается нерешенной проблемой в современной медицине. С развитием современных технологий были изобретены новые типы факторов роста и замены дефектов костей, что, в свою очередь, открывает новые возможности в лечении.

Ключевые слова: дефекты костной ткани, переломы, длинные трубчатые кости, ложные суставы, факторы роста, BMP, PRP.

Application of Modern Growth Factors Used in Traumatology During Bone Tissue Defects

Berik Tuleubayev [1], Darun Darybayev [2], Amina Koshanova [3], Tolegen Kerimbekov [4]

[1] Head of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

[2] PhD student of the Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Darybaev@qmu.kz

[3] Assistant of the Department of Surgical Diseases of Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Koshanova@qmu.kz

[4] Assistant of the Department of Surgical Diseases of the Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Kerimbekov@qmu.kz

Abstract

An urgent problem in traumatology and orthopedics remains the closure of bone tissue defects caused by cystic formations, revision operations of open fractures, false joints of long tubular bones and chronic osteomyelitis. Platelet-rich blood plasma is extracted from the patient's own blood and used in all areas of medicine. Cellular processes after tissue damage are controlled, among other things, by platelets and dividing growth factors. Platelets produce a wide range of growth factors and cytokines after attachment, fusion, and fibrin mesh formation. Key cytokines that determine platelets play an important role in cell proliferation, chemotaxis, cell differentiation, and angiogenesis.

Morphological bone proteins are a large group of structurally related proteins. BMP is closely related to the processes of bone formation and regeneration. Their mechanism of action includes the transmission of signals about chemotaxis, proliferation and differentiation of osteoporosis progenitor cells and the induction of bone formation by these cells. Extensive preclinical studies have shown that BMP is able to cause bone formation at ectopic sites and treat fractures. Mesenchymal stem cells are heterogeneous populations of stem cells that have similar characteristics and are distributed across several tissues. MSC are multipotent cells capable of repairing damaged mesenchymal tissue and bone marrow. They have the ability to differentiate into a wide range of cell types, such as chondroblasts, fibroblasts and osteoblasts, and can also produce mature cells that usually originate from the endoderm and ectoderm. Thus, mesenchymal cells are good candidates for their use in regenerative medicine and cell therapy. These stem cells can be obtained from the bone marrow in the amount of 1/1000 to 1/100 cells, which is ten times less than that of hematopoietic stem cells. Mesenchymal stem cells can also be obtained from umbilical cord blood and other tissues such as adipose tissue.

The analysis of the literature shows that there remains an unsolved problem in modern medicine. With the development of modern technologies, new types of growth factors and replacement of bone defects have been invented, which, in turn, opens up new possibilities in treatment.

Keywords: bone tissue defects, fractures, long tubular bones, false joints, growth factors, BMP, PRP.

МАЗМҰНЫ

Батпенов Н.Д., Бекарисов О.С., Оспанов К.Т., Бәтпен А.Н., Римашевский Д.В., Плотников С.В., Сагинова Д.А., Огай В.Б., Азаматов Б.Н., Калжанов А.Б., Маратұлы Б.
TNT (Ti21Nb6Ta) және ВТ-6 (Ti-6Al-4V) металл қорытпаларының биологиялық қауіпсіздігін бағалау 4

Овсянкин А.В., Гузюкина С.А., Головина Е.А., Зиновьев М.П., Коршунов Д.Ю., Мищенко В.М.
Протезмаңы инфекциясын диагностикалаудың жергілікті қолданыстағы хаттамасының тиімділігін бағалау 13

Тоқтаров Т.А., Жолдыбаева Е.В., Балбосынов Б.Е., Раймағамбетов Е.К., Әбілмәжінов М.Т., Қарқын Қ.
Тізе және жамбас буындарының идиопатиялық остеоартрозының дамуының генетикалық бейімділігі: Әдеби шолу 23

Тулеубаев Б.Е., Винокуров В.А., Косилова Е.Ю., Қошанова А.А., Феоктистов В.А., Керімбеков Т.И., Аврамиди И.К.
Өсімдік наноцеллюлозасы мен кальций фосфатына негізделген жаңа материалдың сүйек тініне имплантацияланған аймағының тіндік құрамын морфометриялық in vivo бағалау 31

Крикливый А.А., Балгазаров С.С., Белокобылов А.А., Рамазанов Ж.К., Долгов А.А., Римашевский Д.В., Балгазаров А.С., Абилов Р.С., Морошан А.В.
Биоыдырамайтын материалдарды қолдану арқылы ревизиялық тізе артропластикасында жамбас және жіліншік сүйектерінің ақауларын ауыстыру 36

Тулеубаев Б.Е., Дарыбаев Д.М., Қошанова А.А., Керимбеков Т.И.
Сүйек тінінің ақауы кезіндегі травматологияда қолданылатын заманауи өсу факторларының қолданылуы 47

Раймагамбетов Е.К., Сагинов Б.Н., Бәтпен А.Н., Огай В.Б., Махметова М.Н., Сагинова Д.А.
Жасушалық технологияны қолдану негізінде тізе остеоартрозын емдеу 55

Садыков Т.А., Andrej Ring
Қол сегменттерінің жарақат салдарынан болған ампутациясы бар науқастарға мамандандырылған көмекті ұйымдастырудағы қателер 63

СОДЕРЖАНИЕ

Батпенов Н.Д., Бекарисов О.С., Оспанов К.Т., Бэтпен А.Н., Римашевский Д.В., Плотников С.В., Сагинова Д.А., Огай В.Б., Азаматов Б.Н., Калжанов А.Б., Маратұлы Б.
Оценка биологической безопасности сплавов металлов TNT (Ti21Nb6Ta) и ВТ-6 (Ti-6Al-4V) 4

Овсянкин А.В., Гузюкина С.А., Головина Е.А., Зиновьев М.П., Коршунов Д.Ю., Мищенко В.М.
Анализ эффективности локального протокола диагностики перипротезной инфекции 13

Токтаров Т.А., Жолдыбаева Е.В., Балбосынов Б.Е., Раймагамбетов Е. К., Абильмажинов М.Т., Каркын К.
Генетическая предрасположенность развития идиопатического остеоартроза коленного и тазобедренного суставов: обзор литературы 23

Тулеубаев Б.Е., Винокуров В.А., Косилова Е.Ю., Аврамиди И.К., Кошанова А.А., Феоктистов В.А., Керимбеков Т.И.
Морфометрическая оценка тканевого состава зоны имплантации в костную ткань нового материала на основе растительной наноцеллюлозы и фосфата кальция in vivo 31

Крикливый А.А., Балгазаров С.С., Белокобылов А.А., Рамазанов Ж.К., Долгов А.А., Римашевский Д.В., Балгазаров А.С., Абилов Р.С., Морошан А.В.
Замещение дефектов бедренной и большеберцовой костей при ревизионном эндопротезировании коленного сустава с применением не биодеградируемых материалов 36

Тулеубаев Б.Е., Дарыбаев Д.М., Кошанова А.А., Керимбеков Т.И.
Применение современных факторов роста, применяемых в травматологии, при дефектах костной ткани 47

Раймагамбетов Е.К., Сагинов Б.Н., Бэтпен А.Н., Огай В.Б., Махметова М.Н., Сагинова Д.А.
Лечение остеоартроза коленных суставов на основе применения клеточных технологий 55

Садыков Т.А., Andrej Ring
Ошибки в организации специализированной помощи больным с травматической ампутацией сегментов кисти 63

CONTENT

Nurlan Batpenov, Olzhas Bekarissov, Kuanysh Ospanov, Arman Batpen, Denis Rimashevskiy,
Sergey Plotnikov, Dina Saginova, Vyacheslav Ogay, Bagdat Azamatov, Arman Kalzhanov, Baurzhan Maratuly
Assessment of the Biological Safety of Metal Alloys TNT (Ti21Nb6Ta) and BT-6 (Ti-6Al-4V) 4

Anatoliy Ovsjankin, Svetlana Guzyukina,
Yelena Golovina, Maksim Zinoviyev, Dmitriy Korshunov, Vladimir Mishchenko
Analysis of the Effectiveness of the Local Protocol for the Diagnosis of Periprosthetic Infection 13

Tusipkhan Toktarov, Elena Zholdybayeva, Bagdat Balbossynov, Yerik Raimagambetov, Mukhtar Abilmazhinov, Kaissar Karkyn
Genetic Predisposition to the Development of Idiopathic Osteoarthritis of the Knee and Hip: a Review..... 23

Berik Tuleubayev, Vladimir Vinokurov, Ekaterina Kosilova,
Amina Koshanova, Vitaliy Feoktistov, Tolegen Kerimbekov, Ivan Avromidi
Morphometric Assessment of the Tissue Composition of the Implantation Zone in the Bone Tissue of a New Material Based on Plant Nanocellulose and Calcium Phosphate in Vivo..... 31

Alexandr Krikliviy, Serik Balgazarov, Alexey Belokobylov, Ramazanov Zhanatai,
Alexey Dolgov, Denis Rimashevskiy, Amanzhol Balgazarov, Ruslan Abilov, Artyom Moroshan
Replacement of Defects of the Femur and Tibia in Revision Knee Arthroplasty Using Non-Biodegradable Materials..... 36

Berik Tuleubayev, Darun Darybayev, Amina Koshanova, Tolegen Kerimbekov
Application of Modern Growth Factors Used in Traumatology During Bone Tissue Defects..... 47

Yerik Raimagambetov, Bakhtiyar Saginov,
Arman Batpen, Vyacheslav Ogay, Meruyert Makhmetova, Dina Saginova
Treatment of Knee Osteoarthritis Based on the Application of Cell Technologies 55

Timur Sadykov, Andrej Ring
Mistakes in the Organization of Specialized Care for Patients with Traumatic Amputation of Hand Segments..... 63