



# ТРЕХМЕРНЫЙ ХОНДРОТРАНСПЛАНТАТ – ПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ

А.М. Зайдман<sup>1</sup>, Е.И. Щелкунова<sup>1</sup>, Е.Л. Строчкова<sup>1</sup>, А.В. Корель<sup>1</sup>, Ш.Н. Рахматиллаев<sup>1</sup>, А.И. Шевченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

<sup>2</sup>Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

**Цель исследования.** Анализ гистогенетических потенциалов трехмерного хондротрансплантата при коррекции артериального повреждения тела позвонка.

**Материал и методы.** На экспериментальной модели артериального дефекта тела позвонка собаки исследованы остеогенные потенциалы трехмерного хондротрансплантата, изготовленного из провизорного хряща мини-поросенка.

**Результаты.** Тканеспецифичность трехмерного хондротрансплантата подтверждена наличием в клетках и матриксе агрекана, хондроитинсульфатов, кератансульфатов, коллагенов I и II типов, а также экспрессией генов агрекана, бигликана и люмикана и ультраструктурной организацией клеток и матрикса (наличие хондрометаболического барьера). Трансформация хондротрансплантата, помещенного в дефект костной ткани, привела к полному восстановлению костной структуры поврежденного позвонка с последующим формированием органоспецифической костной ткани. Восстановление костной ткани на основе хондротрансплантата происходило путем энхондрального остеогенеза эволюционно закрепленного как в эмбриогенезе, так и при регенерации.

**Заключение.** Высокие репаративные потенциалы хондротрансплантата позволяют рекомендовать его для коррекции патологий, связанных с нарушением хондроостеогенеза, и при дистрофических изменениях костно-суставной системы.

**Ключевые слова:** трехмерный трансплантат, регенерация костной ткани, повреждение тел позвонков.

3D CHONDROGRAFT:  
BONE DEFECT REPLACEMENT MATERIAL

A.M. Zaidman, E.I. Schelkunova, E.L. Strokova, A.V. Korel, Sh.N. Rakhmatillaev, A.I. Shevchenko

**Objective.** To analyze histogenetic potencies of the 3D chondrograft for correction of artifactual vertebral body lesion.

**Material and Methods.** Osteogenic potencies of the 3D chondrograft isolated from minipig primary cartilage were studied in canine experimental model of artificial vertebral body defect.

**Results.** Tissue specificity of 3D chondrograft was confirmed by the presence of aggrecan, chondroitin sulfates, keratin sulfates, and type I and II collagen in cells and in the matrix, as well as by the expression of aggrecan, biglycan, and lumikan genes, and ultrastructural arrangement of cells and the matrix (chondrometabolic barrier). Transformation of chondrograft occupying the space of bone defect led to complete restoration of vertebral bone structure followed by the formation of organo-specific bone tissue. Restoration of bone tissue was promoted by chondrograft in the way of enhonral osteogenesis, both embryonic and regenerative.

**Conclusion.** High reparative potencies of chondrograft suggest its feasibility in correction of pathologies caused by chondroosteogenesis disorders and dystrophic changes in the osteoarticular system.

**Key Words:** 3D graft, bone tissue regeneration, vertebral body lesion.

Hir. Pozvonoc. 2012;(4):65–72.

*Заместительная терапия на наших глазах становится реальностью в лечении самых разнообразных заболеваний.*

*А.С. Соболев*

В условиях технического прогресса и темпа жизни количество травматических повреждений костей неуклонно растет. В арсенале ортопе-

дов-травматологов имеется большое количество различных конструкций, позволяющих купировать патологический процесс, но ценой обширных

вмешательств. Особую группу составляют переломы тел позвонков у пожилых людей, при которых хирургические пособия в силу разных причин

ограничены. В подобной ситуации прерогативой является применение костного цемента, позволяющего стабилизировать фрагменты тел позвонков. Известно, что цемент обладает достаточной токсичностью и в ряде случаев вызывает тяжелейшее осложнение – так называемый имплантационный синдром. В настоящее время широкое распространение получили методы клеточной терапии, основанные на применении остеогенных клеток, полученных из различных тканевых источников – костного мозга, жировой ткани, пульпы зуба, периферической крови и т. д. [1].

По мере накопления и анализа данных, касающихся клеточной инженерии, формируется новое направление: разработка конструкций по своим биологическим свойствам, приближающимся к нативной костной ткани. Это, прежде всего, культивирование клеток на различных носителях, в частности на деминерализованном костном матриксе [2].

Однако остается большое количество вопросов, связанных с выбором и оценкой предлагаемых конструкций. Особенно это касается матриц-носителей, а в ряде случаев и целесообразности их применения. Совершенно очевидно, что использование тканеинженерных конструкций должно быть четко аргументировано в зависимости от характера, типа и локализации повреждения. В связи с этим накопленный материал нуждается в дальнейших экспериментальных и клинических подтверждениях эффективности конструкций и выработке четких показаний к их использованию. Основными требованиями к пластическому материалу при ортопедической и любой другой патологии являются тканеспецифичность, отсутствие токсичности, высокий регенераторный потенциал и формирование органоспецифической ткани в зоне трансплантации.

В Новосибирском НИИТО получен трехмерный хондротрансплантат [4], изготовленный из культивированных хондробластов, выделенных из позвоночника новорожденных мини-поро-

сят. Структурная композиция трехмерного хондротрансплантата представлена хондробластами и матриксом, наличие которого обеспечивает способность к быстрой адаптации в условиях трансплантации.

Цель исследования – анализ гистогенетических потенциалов трехмерного хондротрансплантата при коррекции искусственного повреждения тела позвонка.

### Материал и методы

Исследование проводили с соблюдением положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2003 г. № 266).

Материалом для культивирования служили хондробласты, извлеченные в стерильных условиях из позвоночника новорожденного мини-поросят. Гиалиновый хрящ отмывали в растворе Хенкса с канамицином 1 г/л в течение 15 мин, измельчали в чашке Петри с минимальным объемом среды RPMI до размеров 1–2 мм<sup>2</sup>, а затем помещали в раствор 1,5 % коллагеназы в силиконизированной посуде для инкубирования на шейкере при температуре 37 °С в течение 5–8 ч. Суспензию пропускали через нейлоновый фильтр и центрифугировали 10 мин при 1500 об./мин. Далее клетки ресуспензировали в ростовой питательной среде. Полученную суспензию клеток культивировали в культуральных флаконах в концентрации 3 × 10<sup>5</sup>/мл в среде ДМЕМ/F12 1:1 (Gibco) с добавлением 20 % фетальной сыворотки крови плодов коровы при 37 °С. Пересев хондробластов осуществлялся два раза в неделю с кратностью посева 1/2–3. Смену среды проводили каждые три дня. При достижении концентрации клеток 60 млн производили пассирование клеток с помощью смеси растворов 0,25 % трипсина и 0,02 % ЭДТА, далее клетки центрифугировали при 2000 об./мин в течение 10 мин. Полученный клеточ-

ный агрегат перемещали в 6-луночный планшет с питательной средой RPMI-1640 с добавлением 10 % FBS, культивировали в течение 4–6 недель. Смену среды осуществляли два раза в неделю до получения хондротрансплантата.

Хондрогенную дифференцировку клеток хондротрансплантата подтверждали методами традиционной морфологии. Гистохимические реакции: альциановый, толуидиновый синий при разных значениях pH, ШИК-реакция. Ко всем реакциям ставились соответствующие контроли.

Для исследований методом иммуногистохимии хондротрансплантат фиксировали в течение ночи при 4 °С в 4 % формальдегиде, затем промывали три раза в фосфатном буфере (PBS) и вымачивали еще сутки при 4 °С в PBS, содержащем 30 % сахарозы. Образцы замораживали при -20 °С в реагенте «Tissue-Tek OCT Compound» («Sakura»). С помощью криотома «MICROM HM 505» готовили срезы толщиной 8–10 мкм на предметные стекла, обработанные поли-D-лизинем. Клетки для иммуноокрашивания культивировали на предметных стеклах. Препараты фиксировали в 4 % формалине 10 мин, пермобилизовали в 0,4 % Triton X-100 15 мин и промывали в PBS два раза по 15 мин. Далее препараты инкубировали 30 мин с блокирующим буфером (25 мг/мл бычий сывороточный альбумин, 10 % бычьей сыворотка в PBS), 2 часа – с первыми антителами, 1 час – со вторыми антителами. Препараты окрашивали антителами Collagen I, II, Sox9, Aggrecan, Chondrotin sulfate, Fibronectin. После каждой иммунопреципитации с антителами препараты промывали в PBS два раза по 15 мин. Все процессы проводили при комнатной температуре. Препараты анализировали в реагенте «Vectashield Mounting Medium», содержащим DAPI на флуоресцентном микроскопе «Nikon X 100».

Для ультраструктурного анализа клеток и матрикса хондротрансплантат фиксировали в 4 % растворе параформа с дофиксацией раствором OsO<sub>4</sub>, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заклю-

чали в эпон-аралдит. На ультратоме «Riacht» готовили ультратонкие срезы, контрастировали уранилацетатом и изучали под электронным микроскопом «Hitachi-600». Обработку статистических данных проводили с использованием комплекса оптического-структурного анализа «Carl Zeiss» и программы «Axion Vision 3».

Клетки хондротрансплантата исследовали методом ПЦР. Праймеры подбирали для гена агрекана человека (NM013227, GI:6995993), GAPDH (NM 002046.2, GI:7669491). Выделение иРНК из хондробластов осуществляли китом TRIzol. Для очистки РНК от ДНК добавляли к 40 мкл выделенного РНК-раствора 1 единицу активности ДНК-азы и соответствующий буфер, доводили объем до 100 мкл. Инкубировали при 37 °С в течение 30 мин. Добавляли 100 мкл фенола, перемешивали. Добавляли 40 мкл хлороформа, центрифугировали 5 мин при 7,5 тыс. г. Перенесли водную фазу в чистую пробирку, добавляли 100 мкл изопропанола. Инкубировали в течение 10 мин. Оставшийся осадок промывали 200 мкл 75 % этиловым спиртом и центрифугировали 7,5 тыс. г в течение 5 мин. Высушивали осадок, растворяли в 40 мкл воды и инкубировали при 55 °С в течение 10 мин. Для проведения обратной транскрипции к 2 мкг выделенной РНК добавляли 10 пмоль праймеров (Oligod T или случайные гексануклеотидные праймеры), инкубировали 5 мин при 70 °С, охлаждали на льду в течение 1 мин, встряхивали. Далее добавляли в строгой последовательности 5 мкл буфера для обратной транскрипции, 0,5 ммоль каждого дезоксирибонуклеозилтрифосфата, 200 единиц активности обратной транскриптазы М-MTLV, доводили водой до 25 мкл. Инкубировали 1 час при 37 °С. Амплификацию фрагментов генов агрекана, GAPDH проводили методом мультиплексной ПЦР на амплификаторе «Терцик». В качестве контрольного гена использовался GAPDH. Объем реакционной смеси составлял 20 мкл с добавлением 200 нг кДНК, 20 мкл 10-кратного ПЦР-

буфера (10 mM Tris-HCl, 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 50 mM KCl, pH 8,3), 20 пмоль каждого праймера, 0,2 mM каждого дезоксирибонуклеозилтрифосфата и 1 единицу активности Taq-ДНК-полимеразы. Реакционную смесь покрывали равным объемом минерального масла. ПЦР проводили при следующих условиях: начальная денатурация 5 мин при 95 °С, далее 32 цикла при денатурации 30 с при 95 °С, отжиг праймеров 30 с при 55 °С, элонгация 60 с при 72 °С, 10 мин при 72 °С. Анализ продуктов ПЦР проводили методом горизонтального гель-электрофореза в 0,9 % агарозном геле в буфере TAE с содержанием 1 мкг/мл бромистого этидия. Электрофорез проводили в течение 20 мин. Напряженность электрического поля 6–8 В/см. Для нанесения на гель раствор ДНК смешивали с 50 % глицеринном, содержащим 0,1 % бромфенолового синь, 0,1 % ксиленианол в соотношении 1:10. Сканирование геля проводили в ультрафиолетовом свете.

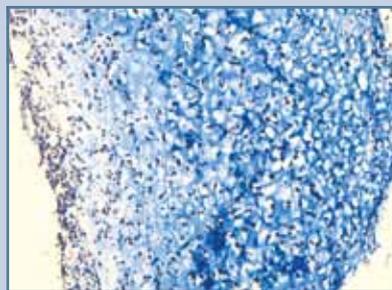
Экспериментальные исследования проводили на беспородных собаках дикого типа. Под общим наркозом выполняли передний забрюшинный доступ к телам поясничных позвонков. При помощи бора формировали стандартный костный дефект в теле позвонка размерами в глубину и ширину 5 мм. В сформированный дефект имплантировали трехмерный хон-

дротрансплантат. На костный дефект поверх трансплантата для исключения его миграции укладывали гемостатическую губку. В качестве контроля использовали дефект, не заполненный хондротрансплантатом.

Животных выводили из эксперимента через 1, 2 недели, 1, 3, 6 мес. Обзорную рентгенографию позвоночника животного производили в прямой и боковой проекциях.

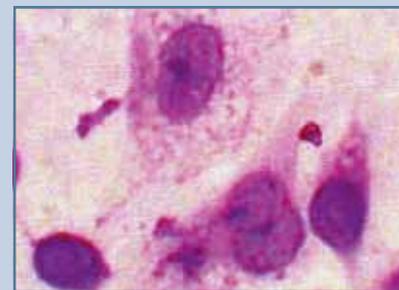
## Результаты

*Структурно-функциональная характеристика хондротрансплантата.* Основными структурными компонентами хондротрансплантата являются хондробласты и внеклеточный матрикс (рис. 1). Клеточная популяция представлена хондробластами разной стадии дифференцировки. По классификации В.В. Серова, А.Б. Шехтера [5], это юные, молодые и дифференцированные клетки (рис. 2). Юные – мелкие клетки (площадь 60,9 мк<sup>2</sup>) с крупным овальным ядром и узким ободком цитоплазмы. Ядерно-цитоплазмные отношения 0,33. В цитоплазме этих клеток выявляются хондроитинсульфаты, гликоген в мелкогранулярной форме (рис. 3). Плазматическая мембрана с незначительными короткими отростками. Ядро бобовидной или овальной формы с 1–2 ядрышками. Гетерохроматин фиксирован



**Рис. 1**

Структурная организация хондротрансплантата; реакция с альциановым синим, ув. 100



**Рис. 2**

Три степени дифференцировки хондробластов в хондротрансплантате; окраска гематоксилин-эозином, ув. 400

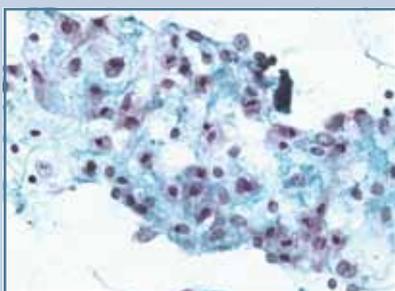
к плазматической мембране. Эндоплазматическая сеть занимает основной объем цитоплазмы. В приядерной зоне локализуется комплекс Гольджи с преимущественно мелкими вакуолями, контактирующими с эндоплазматической сетью. Митохондрии овальной формы с хорошо контурируемыми кристами и плотным матриксом. Встречаются фаго- и лизосомы (рис. 4).

Второй тип клеток – молодые хондробласты – круглые, иногда овальные клетки площадью 98,5 мк<sup>2</sup>, в цитоплазме которых выявляются высокополимерные хондроитинсульфаты, гранулы гликогена. Ядерно-цитоплазменные отношения 0,32. В матриксе содержатся хондроитинсульфаты, особенно высокая концентрация

гликозаминогликанов наблюдается вокруг клеток (рис. 5). Ультраструктурно ядра круглые, расположены в центре, содержат 1–2 ядрышка. Эухроматин диффузно расположен в матриксе ядра, гетерохроматин фиксирован к ядерной мембране. В цитоплазме широкая эндоплазматическая сеть с фиксированными полисомами. Каналы эндоплазматической сети расширены и заполнены мелкозернистым содержимым. Комплекс Гольджи рассредоточен по цитоплазме равномерно. Свободные везикулы связаны с канальцами гранулярной эндоплазматической сети и комплексом Гольджи. Митохондрии различной формы, преимущественно мелкие, с выраженным ламеллярным компонентом и просветленным матриксом. В ци-

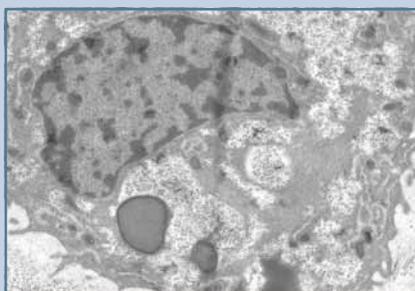
топлазме обнаруживаются скопления гликогена. Клетки лежат свободно в гомогенном матриксе, окруженные протеогликанами (рис. 6).

Наибольшее количество клеток в хондротрансплантате – это дифференцированные хондробласты (площадь 190,2 мк<sup>2</sup>; рис. 7). На светоскопическом уровне – это крупные клетки овальной формы, которые лежат в сформированной лакуне. Ядерно-цитоплазматические отношения 0,30. В цитоплазме выявляются хондроитинсульфат А и С и мелкие гранулы гликогена (рис. 8). На поверхности клеточной мембраны сформировано множество отростков. Ядро расположено ацентрално и содержит 1–2 ядрышка и диспергированный эухроматин. В цитоплазме развитая система канальцев



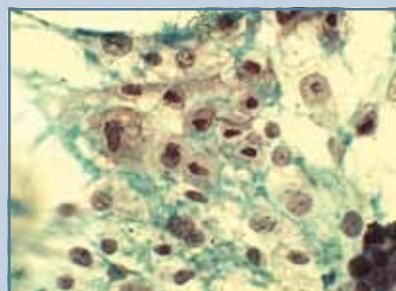
**Рис. 3**

Высокополимерные хондроитинсульфаты в цитоплазме и матриксе юных хондробластов; Хейл-реакция, ув. 200



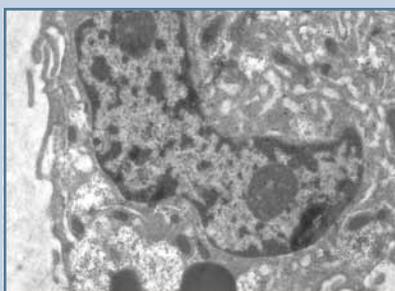
**Рис. 4**

Ультраструктура юного хондробласта, ув. 5000



**Рис. 5**

Высокополимерные хондроитинсульфаты в цитоплазме и матриксе молодого хондробласта; Хейл-реакция, ув. 200



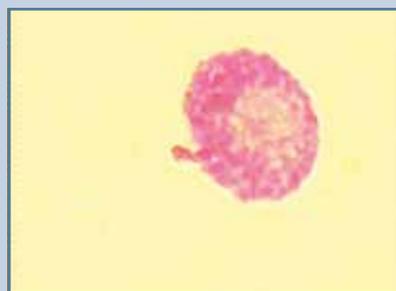
**Рис. 6**

Ультраструктурная организация молодого хондробласта, ув. 5000



**Рис. 7**

Высокодифференцированные хондробласты; Шик-реакция, ув. 200



**Рис. 8**

Мелкие гранулы гликогена в цитоплазме дифференцированного хондробласта; Шик-реакция, ув. 400

эндоплазматической сети с прикрепленными рибосомами. Встречаются редкие свободные рибосомы. Комплекс Гольджи с множеством экзо- и эндо-визукул, контактирующих с эндоплазматической сетью. Встречаются двухядерные клетки. Митохондрии овальной формы с хорошо контурирующимися кристами и просветленным матриксом (рис. 9).

Методами иммуногистохимической реакции с антителами выявлены агрекан (рис. 10), коллаген I и II типов (рис. 11); в клетках и матриксе – хондроитинсульфаты (рис. 12), фибронектин (рис. 13), в ядрах хондробластов всех степеней дифференцировки – Sox9 (рис. 14). В клетках хондротрансплантата экспрессируются

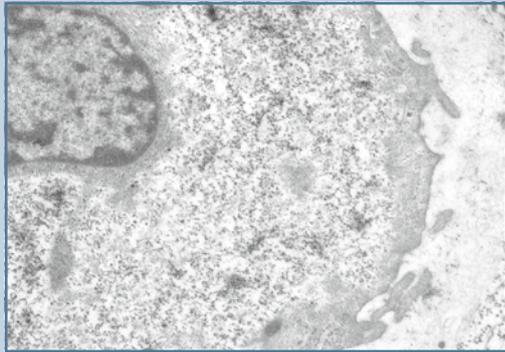
гены агрекана, люмикана и бигликана (рис. 15).

*Регенерация костной ткани тел позвонков на основе хондротрансплантата.* Рентгенографически через 1 мес. в области трансплантации определяется рентгеноконтрастная тень достаточно однородной структуры средней интенсивности (ближе к костной) с четким контуром костного дефекта. Через 3 мес. после операции на рентгенограмме в области трансплантации визуализируется рентгеноконтрастный дефект с однородной костной структурой. Рентгенографических признаков воспалительно-деструктивных изменений зон контактного остеолита не выявлено. Через 6 мес. после операции

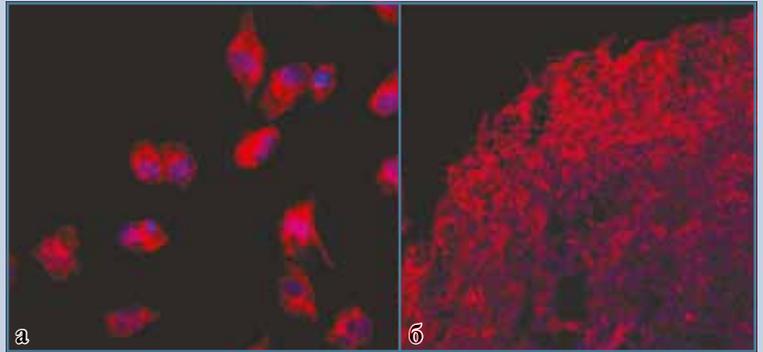
на рентгенограмме костного дефекта в области трансплантации нет. Костная ткань тела позвонка однородная, границ бывшего дефекта установить не удается.

По гистологическим данным, через 14 дней дефект в теле позвонка полностью заполнен хрящевой тканью, пронизанной сетью сосудов. Хрящевые клетки, окружающие сосуды, крупные, со светлой цитоплазмой и пикнотичным ядром. Эти клетки расположены в узкой прослойке матрикса, структурная организация которого представляет собой гипертрофический хрящ (рис. 16). В цитоплазме хондробластов определяются хондроитинсульфаты.

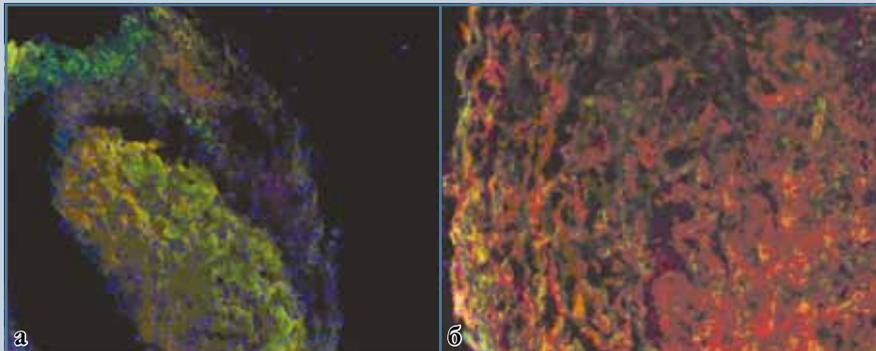
Через 30 дней в зоне бывшего дефекта сформирована примитив-



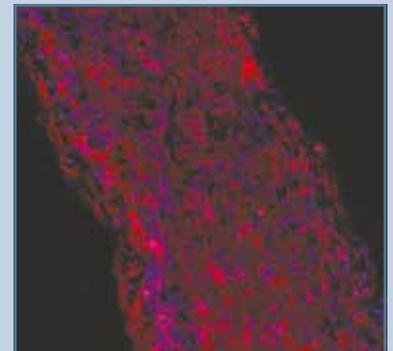
**Рис. 9**  
Высокодифференцированный хондроцит;  
ув. 5000



**Рис. 10**  
Реакция с антителами к агрекану: **а** – культура хондробластов;  
**б** – матрикс хондротрансплантата



**Рис. 11**  
Реакция с антителами к коллагенам: **а** – I тип (зеленый); **б** – II тип (красный)



**Рис. 12**  
Реакция с антителами к хондроитинсульфату (красный)

ная костная ткань со значительными включениями хрящевых фрагментов в центральных отделах костных балок. Некоторые балочные структуры состоят из хрящевой ткани, но окружены цепочкой активных остеобластов. В межбалочных промежутках локализуется клеточно-волоконистая остеогенная ткань с большим количеством сосудистых полостей. В цитоплазме остеобластов определяются хондроитинсульфаты в высокополимерной форме. В хрящевых структурах обнаруживаются следовые реакции на сульфатсодержащие гликозаминогликаны. В местах контакта тел позвонков и хондротрансплантата сформирован

костный блок. Наблюдается остеокластическая гладкая костная резорбция, на основе которой формируется зрелая костная ткань с костным мозгом в межбалочных промежутках (рис. 17).

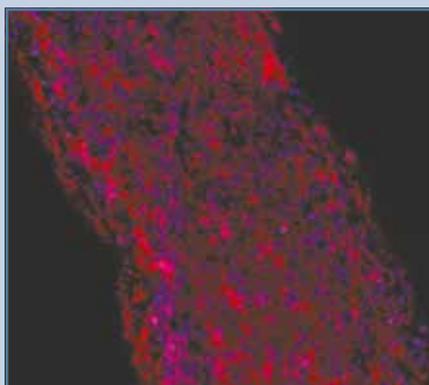
Через 3 мес. зона бывшего дефекта заполнена молодой костной тканью трабекулярного строения с морфологическими признаками перестройки, нерегулярным расположением линий склеивания и неупорядоченным расположением остеоцитов. Между балками располагается миелоидный костный мозг (рис. 18). Через 6 мес. в зоне трансплантации сформирована зрелая костная ткань органотипического строения. Межбалочные промежутки

заполнены миелоидным костным мозгом. Определить границы репаративной регенерации в области пластического замещения не представляется возможным (рис. 19).

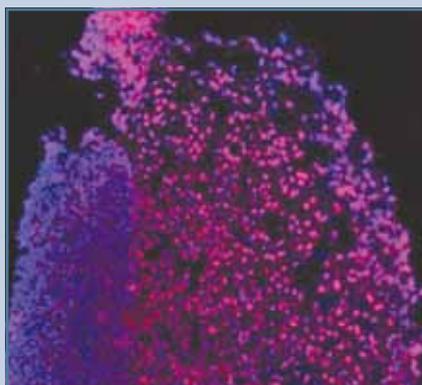
В контрольной серии к 6 мес. в зоне дефекта сформирована грубая фиброзная ткань с редкими сосудами и узкими уродливыми фрагментами костных структур (рис. 20).

### Обсуждение

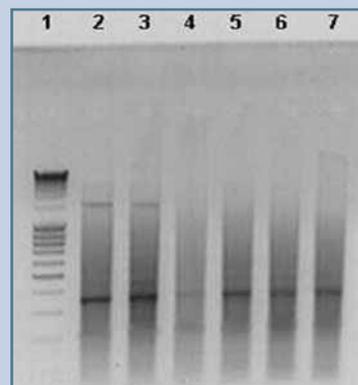
Подобно формированию хрящевой ткани в эмбриогенезе, процесс дифференцировки хондробластов при культивировании проходит три стадии:



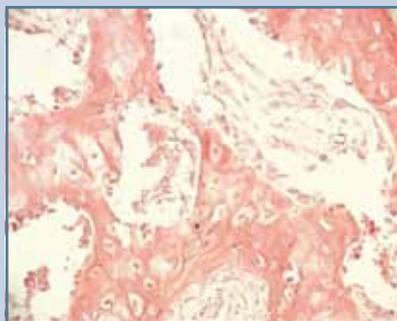
**Рис. 13**  
Реакция с антителами к фибронектину (красный)



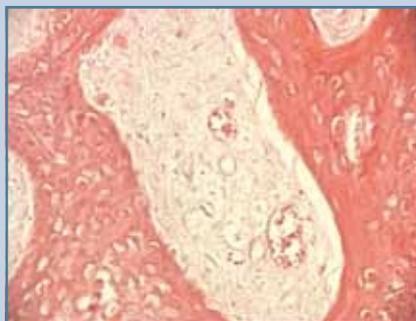
**Рис. 14**  
Реакция с антителами к Sox9



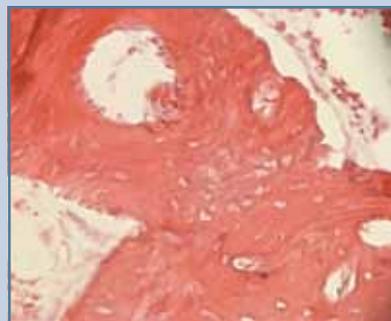
**Рис. 15**  
Экспрессия генов агрекана, люмикана, бигликана в клетках хондротрансплантата



**Рис. 16**  
Энхондральный остеогенез в зоне трансплантации; гематоксилин-эозин, ув. 320



**Рис. 17**  
В зоне трансплантации сформирована примитивная костная ткань; гематоксилин-эозин, ув. 320



**Рис. 18**  
Замещение дефекта молодой костной тканью; гематоксилин-эозин, ув. 320

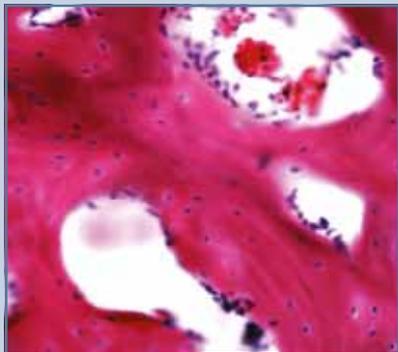


Рис. 19

Регенерат представлен зрелой костной тканью; гематоксилин-эозин, ув. 320



Рис. 20

Грубая соединительная ткань в области дефекта костной ткани; контрольная серия; гематоксилин-эозин, ув. 320

эмбрионального (низкодифференцированного) хондробласта, молодого (среднедифференцированного) хондробласта, высокодифференцированного хондроцита.

Каковы критерии деления клеток на стадии дифференцировки?

Прежде всего, структурная организация клеток и матрикса, характер и активность синтезов, локализация и композиция комплексов Гольджи – органеллы, в которой синтезируются гликозаминогликаны и формируются протеогликаны, важнейшие составляющие матрикса хрящевой ткани. Синтез коллагенов I и II типов отражает стадии дифференцировки клеток.

В изолированной клетке, подобно ранним стадиям эмбриогенеза, генетическая программа дифференцировки реализуется под действием индуцирующих факторов. Индуцирующим фактором являются структурные компоненты культуральной среды. Подобная закономерность сохраняется и для последующего формирования хондротрансплантата.

Основным критерием высокой тканеспецифичности хондротрансплантата является наличие хондрометаболического барьера – фактора взаимодействия регулирующих систем с рецепторным аппаратом клеток, способным воспринимать сигналы гор-

монов, факторов роста и т.д. На этой стадии дифференцировки функциональная организация хондротрансплантата представляет собой своеобразную органную структуру с установленными метаболическими отношениями «клетка – матрикс» через молекулярное сито (хондрометаболический барьер), состоящее из переплетения тонких коллагеновых волокон, связанных с протеогликанами, окаймляющими перихондральное пространство. Через щели, образуемые в месте контакта коллагеновых волокон и протеогликанов, происходит обмен между матриксом и клетками. Избирательная проницаемость хондрометаболического барьера определяет особый, закрытый метаболизм хрящевой ткани, основой которого является обмен протеогликанов. Строго упорядоченная архитектура, регламентирующая транспорт метаболитов, делает недоступным проникновение белка с высоким молекулярным весом (чужеродных антигенов) в хондроциты трансплантата при пересадке в иммунореактивную среду.

Уникальные свойства исследуемого пластического материала позволяют осуществлять ксенотрансплантацию и тем самым избегать дополнительных манипуляций, связанных с забором клеток пациента. Одним из досто-

инств трехмерного хондротрансплантата является высокая потенция к остеогенезу, основанная на способности высокодифференцированных клеток хряща продуцировать YEGF-фактор роста сосудов, инициирующий механизм ревазуляризации [3, 6, 7]. Подобные свойства пластического материала позволяют успешно осуществить полное замещение дефекта костной ткани в короткие сроки.

## Выводы

1. В процессе культивирования хондробласты проходят три стадии дифференцировки: эмбрионального, дифференцированного и высокодифференцированного хондроцита.
2. Замещение дефекта костной ткани трехмерным хондротрансплантатом через четыре недели приводит к восстановлению костной структуры тела позвонка. В последующие сроки происходят активная перестройка регенерата и формирование органоспецифической костной ткани. Преимуществом материала является сохранение метаболизма хондроцитов за счет сформированного матрикса. Трансформация хондротрансплантата в костную ткань в условиях кровоснабжения приводит к полному и быстрому восстановлению структуры поврежденного тела позвонка.
3. Регенерация костной ткани на основе хондротрансплантата осуществляется путем эволюционно закрепленного механизма энхондрального остеогенеза.
4. Преимущество хондротрансплантата перед другими пластическими материалами заключается в отсутствии антигенной активности, что позволяет осуществлять ксенотрансплантацию.
5. Высокие репаративные потенции хондротрансплантата позволяют рекомендовать его для лечения патологий, связанных с нарушением хондро- и остеогенеза.

## Литература

1. Деев Р.В., Исаев А.А., Кочिश А.Ю. и др. Клеточные технологии в травматологии и ортопедии: пути развития // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2007. № 4. С. 18–30.
2. Деев Р.В., Цупкина Н.В., Бозо И.Я. и др. Тканеинженерный эквивалент кости: методологические основы создания и биологические свойства // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. № 1. С. 62–67.
3. Зайдман А.М. Идиопатический сколиоз. Новосибирск, 1994.
4. Пат. № 2392973 Российская Федерация. Способ получения трехмерного хондротрансплантата / Зайдман А.М., Ким И.И., Садовой М.А.; заявл. 28.01.2008; опубл. 27.06.2010, Бюл. № 18.
5. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М., 1981.
6. Цивьян Я.Л., Зайдман А.М. Морфогенез сколиоза. Новосибирск, 1978.
7. Maes C, Carmeliet P, Moermans K, et al. Impaired angiogenesis and endochondral bone formation in mice lacking the vascular endothelial growth factor isoforms VEGF164 and VEGF188. *Mech. Dev.* 2002; 111:61–73.

## References

1. Deev RV, Isaev AA, Kochish AYU, et al. [Cell technologies in traumatology and orthopedics: tendencies of development]. *Cell Transplantation and Tissue Engineering*. 2007;(4):18–30. In Russian.
2. Deev RV, Tsupkina NV, Bozo IYa, et al. [Tissue-engineered bone equivalent: methodological bases of creation and biological properties]. *Cell Transplantation and Tissue Engineering*. 2011;(1):62–67. In Russian.
3. Zaidman AM. [Idiopathic Scoliosis]. *Novosibirsk*, 1994. In Russian.
4. Zaidman AM, Kim II, Sadovoy MA. [Method of producing three-dimensional chondrograft], RU Patent 2392973, filed 28.01.2008, publ. 27.06.2010. In Russian.
5. Serov VV, Shehter AB. [Connective Tissue]. *Moscow*, 1981. In Russian.
6. Tsivyan YaL, Zaidman AM. [Morphogenesis of Scoliosis]. *Novosibirsk*, 1978. In Russian.
7. Maes C, Carmeliet P, Moermans K, et al. Impaired angiogenesis and endochondral bone formation in mice lacking the vascular endothelial growth factor isoforms VEGF164 and VEGF188. *Mech. Dev.* 2002;111:61–73.

## Адрес для переписки:

Зайдман Алла Михайловна  
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,  
НИИТО,  
AZaydman@nniito.ru

Статья поступила в редакцию 28.05.2012

А.М. Зайдман, д-р мед. наук, проф.; Е.И. Щелкунова, науч. сотрудник; Е.Л. Строчкова, науч. сотрудник; А.В. Корель, канд. биол. наук; Ш.Н. Рахматиллаев, канд. мед. наук, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии; А.И. Шевченко, канд. биол. наук, Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск.

A.M. Zaidman, MD, DMSc, Prof.; E.I. Schelkunova, researcher; E.L. Strokova, researcher; A.V. Korel, PhD in Biology; Sh.N. Rakmatillaev, MD, PhD, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics; A.I. Shevchenko, PhD in Biology, The Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk.