

- Матмуродов, О. У. Рахимов // Вестник хирургии Казахстана. – 2018. – Спецвыпуск №1. – С. 17.
3. Воронова Е. А. Современные представления о классификации механической желтухи / Е. А. Воронова, Р. А. Пахомова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23902>
 4. Гальперин Э. И. Классификация тяжести механической желтухи / Э. И. Гальперин, О. Н. Момунова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – №1. – С. 5-9.
 5. Желтухи. Классификация. Этиология и патогенез. Характеристика билирубинового обмена. URL: megalektsii.ru/s14916215.html
 6. Краснослободцев А. М. Структура больных с синдромом механической желтухи / А. М. Краснослободцев, И. В. Антропов, С. А. Пушков // Альманах Института хирургии имени А. В. Вишневского. — М., 2022. — №1. — С. 684.
 7. Майоров М. М. Механическая желтуха колькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика / М. М. Майоров, И. Г. Дряженков // Клиническая медицина. – 2012. — №5. — С. 12-16.
 8. Масюк Д. М. Этиология синдрома механической желтухи с холецистэктомией в анамнезе / Д. М. Масюк, Д. М. Котик, В. Г. Козлов // Молодой ученый. – 2017. – №47 (181). — С. 181-184.
 9. Михайличенко В. Ю. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи / В. Ю. Михайличенко, В. В. Кисляков, А. М. Резниченко, С. А. Самарин // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — №3; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28755>
 10. Натальский А. А. Современные принципы диагностики и лечения синдрома механической желтухи: автореф. дис. ... д.м.н., 14.01.17. — хирургия. — Рязань, 2015. — 37 с.
 11. Онищенко С. В. Фильтрационный механизм транзита жёлчи — принцип работы большого сосочка двенадцатиперстной кишки / С. В. Онищенко, В. В. Дарвин, А. Я. Ильханович // Вестник хирургии Казахстана. — Алматы, 2018. — Спецвыпуск №1. — С. 37-38.
 12. Патологические состояния, возможные после декомпрессии билиарного тракта / Р. Т. Меджидов, Р. С. Султанова, У. А. Насибова [и др.] // Альманах Института хирургии имени А. В. Вишневского. — М., 2022. — №1. — С. 532.
 13. Печёночная энцефалопатия при механической желтухе, особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения / Е. И. Лапо, Н. В. Исаева, Р. А. Пахомова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — №5; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25425>
 14. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи / И. Г. Хатьков, Р. Г. Аванесян, Г. Г. Ахаладзе [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2020. — №6. — С. 5-17.
 15. Саволук С. И. Критерии выбора хирургической тактики у больных с критическими формами обтурационной желтухи / С. И. Саволук // Материалы XXVI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 18-20 сентября 2019 г. — СПб., 2019. — С. 39.
 16. Современные аспекты диагностики и лечения механических желтух / Ф. И. Махмадов, К. М. Курбонов, З. Х. Нуров [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2022. — Т. 27, №3. — С. 30-31.
 17. Стяжкина С. Н. Аспекты диагностики и лечения механической желтухи / С. Н. Стяжкина, А. А. Гадельшина, Е. М. Ворончихина // Наука и образование сегодня. — 2017. — №3 (14). — С. 46-49.
 18. Human kidney histopathology in acute obstructive jaundice: a prospective study / A. Uslu, P. A. Tasli, A. Nart [et. al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 22 (12). – P. 1458-1465.

УДК 616.711-007.17-092

Е.А. Стафинова, А.Г. Джоджуа, Н.В. Фоминова

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, Донецк, Россия

Аннотация

Тема дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника не теряет актуальности из-за большой их распространённости и социальной значимости. За последние годы расширились наши знания по этиологии и патогенезу этих заболеваний. Процесс дегенерации межпозвоночных дисков сложный и определяется разными факторами. В статье рассмотрены различные теории развития этого процесса: диморфогенетическая, механическая, инволютивная, иммунная, сосудистая, дисметаболическая. В последние годы приоритетными являются генетическая и инфекционная теории. Намечены перспективные направления научного поиска, которые в будущем позволят повысить эффективность лечения больных с этой патологией.

Ключевые слова: дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, этиология, патогенез

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (ДДЗП) являются одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной вертебрологии и ортопедии. В развитых странах мира заболеваемость и связанные с ней трудовые потери — большая социальная проблема. ДДЗП составляют до 40% всех ортопедических заболеваний, до 90% среди

всех заболеваний позвоночника. У взрослых межпозвоночный остеохондроз диагностируют почти у каждого четвёртого (15–25%) работающего. Среди причин инвалидности ДДЗП занимают первое место (43,2–45,7%). В хирургическом лечении, только по поводу остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника, в Швеции нуждаются 250 чело-

век на миллион жителей, в США — 450 человек соответственно [2, 4, 11, 19, 21].

Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника — это хроническое, дегенеративно-дистрофическое многофакторное, рецидивирующее заболевание, которое начинается с ядра пульпы межпозвоночного диска, затем распространяется на фиброзное кольцо, другие элементы двигательного сегмента позвоночника и проявляется при определённых условиях полиморфными (компрессионными, рефлекторными, рефлекторно-компрессионными и компрессионно-рефлекторными) неврологическими синдромами.

До сих пор нет точных данных о причинах, вызывающих дегенеративные заболевания позвоночника. Во многих случаях причина боли в спине остаётся неизвестной, но считается, что дегенерация позвоночного диска вызывает клиническую картину стеноза позвоночного канала или ишиаса [1, 11, 16]. В ряде теорий рассматривают различные факторы: инволютивные, механические, дизонтогенетические, гормональные, иммунные, дисметаболические, сосудистые, функциональные и инфекционные.

Раньше полагали, что основными факторами развития дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника являлись сугубо механическое повреждение или нарушение питания межпозвоночных дисков (МПД) из-за возрастных изменений тканей диска, окружающих его соединительнотканых структур и питающих сосудов [4, 1, 6, 19]. В настоящее время на первом плане — поиск генетических причин и инфекционных агентов.

Большинство авторов придерживались инволютивной теории в этиологии и патогенезе дегенеративных поражений позвоночника [5, 8, 1, 3]. Инволютивные изменения в тканях межпозвоночного диска происходят из-за снижения гидрофильности, которая синтезируется хондроцитами. Изменение качественного состава гликозаминогликанов вызывает дегидратацию пульпозного вещества и другие биохимические изменения. После 30 лет постепенно развивается процесс старения межпозвоночного диска. Из-за малоклеточности диска резко снижен уровень его физиологической регенерации. Отсутствие в диске нервных проводников также является провокатором развития дегенерации диска. Активизация метаболизма происходит слабо. Инволюция медленно развивается нередко без клинических проявлений. Но сочетание с другими факторами (генетическими, биомеханическими, метаболическими) вызывает быструю дегенерацию хрящевой ткани.

Инволютивная теория объясняет преждевременное местное старение кости и хряща предшествовавшими повреждениями — механическими, воспалительными и т. д. [5, 8]. При этом такие изменения в позвоночнике генетически предопределены, а дегенерация позвоночника возникает под влиянием разных экзогенных и эндогенных факторов.

Большинство авторов главное значение в этиологии и патогенезе ДДЗП отводят поражению межпозвоночного диска [7, 3, 8, 10].

Согласно биомеханической теории [9, 1, 16, 17], дегенерация межпозвоночного диска — это причина механической изнашиваемости. При повышенной нагрузке на позвоночник вследствие ортостатического положения тела произошла незначительная перестройка его структуры у млекопитающих. Это привело к эволюционной неполноценности позвоночника. Поэтому различные его аномалии, длительное и частое нахождение в фиксированной позе, акселерация, ускоренная автомобильная езда, перегрузки при некоторых видах спорта, низкая тренированность мышц, экологические факторы вызывают развитие и прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

Согласно сосудистой теории, межпозвоночный диск — самая плохо кровоснабжаемая ткань в организме. К 4–8 годам завершается облитерация сосудов межпозвоночных дисков. Только в периферических отделах фиброзного кольца сохраняется небольшое капиллярное кровоснабжение [10, 1, 18]. Через замыкательные пластинки тел позвонков происходит метаболизм дисков путём активной диффузии веществ. Дозированная нагрузка является активным стимулятором поступления питательных веществ в диск, но её действие ограничено при статических нарушениях.

Антонов И.П. и Дривотинов Б.В. в 1968 году [1] выдвинули аутоиммунную концепцию изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника, которая позволяет объяснить чередование рецидивов и ремиссий, стадийность гистологических изменений, нарушения структуры в нервных корешках и окружающих тканях. При этом обнаружена дисфункция Т- и В-систем иммунитета при неврологической клинике поясничного остеохондроза с усиленной выработкой антител к различным тканям позвоночника при дефиците Т-супрессорных клеток.

В настоящее время генетическая теория дегенерации межпозвоночных дисков — наиболее перспективная в плане лечения (клеточная терапия). Сейчас генетическим факторам уделяется наибольшее внимание. За послед-

ние годы выявлены 4 основные группы генов, имеющих отношение к заболеванию поясничных дисков [9, 15, 14, 22, 17]:

1-я группа — ген агреккана и коллагена типа IX;

2-я группа — ген металлопротеиназы (гены продуцируют ферменты, разрушающие содержимое диска);

3-я группа — гены, связанные с костной структурой, с остеопорозом — ген рецепторов витамина D и эстрогена;

4-я группа — гены с невыясненной или неспецифической функцией (гены интерлейкинов).

Коллаген типа IX — это гетеротримерный белок и кодируют его 3 гена: COL9A1, COL9A2 и COL9A3. Эти гены являются перспективными для молекулярно-генетических исследований.

По данным финского биохимика и молекулярного биолога L. Ala-Kokko [12], дегенерация диска, ишиас и межпозвоночные грыжи возникают в основном вследствие генетической предрасположенности, а влияние антропометрических и внешних факторов минимально.

В 1991 году группа учёных из США, Канады и Финляндии провели мультидисциплинарное международное исследование этиопатогенеза дегенеративных процессов межпозвоночных дисков Twin Spin на выборке из близнецов [16]. Было обнаружено, что на развитие заболевания вид физической нагрузки, тип профессии, влияние вибрации транспорта, образ жизни, курение не оказывают значимого влияния. Однако выявлено статистически значимое влияние наследственных факторов в 65–80% случаев. Были обнаружены первичные гены, ответственные за развитие дегенерации позвонков. Но попытки обнаружить конкретные гены пока не дают однозначный ответ. Дегенерация ведь происходит при сочетании многих процессов. Выявлены изменения экспрессии генов структурных белков, которые отвечают за синтез и деградацию матрикса диска, воспалительных агентов.

Несколько категорий генов вносят вклад в дегенерацию межпозвоночных дисков (полиморфизмы генов агреккана (ACAN), Col1, Col9, Col11, FN, NAPLN1, белка промежуточного слоя хряща (CILP), тромбоспондина, аспорина (ASPN) — влияют на структуру диска). Регулируют метаболические процессы и вызывают дегенерацию диска полиморфизмы генов ферментов катаболизма MMP1, MMP2, MMP3, PARK2 и PSMB9, антикатаболические тканевые ингибиторы металлопротеиназ [15, 14].

До сих пор неясно, какой вклад генома в развитие воспалительного процесса, но получены некоторые доказательства мутации

генов провоспалительных молекул и ионных каналов. В последние годы выявлены провоспалительные цитокины и экспрессии ионных каналов семейства TRP (transient receptor potential channel) при дегенерации дисков. Роль TRPV4 в межпозвоночном диске — снижение содержания провоспалительных цитокинов и осмолярности, контроль образования провоспалительных цитокинов в ответ на осмотический стресс [9, 6, 20, 22].

В исследовании [21], которое опубликовано в 2018 году, подтверждено влияние интерлейкинов IL-6 и IL-8 на развитие дегенерации диска, а также возможное влияние IL-15 и IFN 1-го типа. Авторы считают, что возможно развитие противовоспалительного и TRP-направленного лечения дегенерации дисков.

Об инфекционной природе дегенерации дисков впервые упомянули в 2001 г. [16]. Радикулит при грыже МПД связан с воспалительной реакцией и высвобождением цитокинов (в том числе, IL-1 α). Stirling A. и соавт. в фрагментах удалённого диска в 84% случаев выделили *P. acnes* [18] — анаэробную бактерию, которая вызывала местную хроническую инфекцию в изменённых дисках, дисцит, болевой синдром. Доказано положительное влияние антибиотикотерапии при дегенерации диска [26, 27]. Выделение *P. acnes* из ткани удалённой грыжи свидетельствует о том, что инфекция при дегенеративных процессах в дисках играет ключевую роль [18]. Более эффективное действие оказывает клиндамицин, а не цефазолин или ванкомицин, так как его концентрация в диске оказалась выше. Исследователи из Шанхая [22] в 21,1% случаев обнаружили *P. acnes* методом ПЦР или при стандартной микроскопии.

К дополнительным факторам риска дегенеративных изменений позвоночника относятся: атеросклероз, ожирение, сахарный диабет, подагра, неправильная осанка, врождённое нарушение развития позвонков [4, 6, 1, 21].

Таким образом, дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника является полиэтиологическим, в его развитии принимают участие метаболические, биомеханические, возрастные, генетические и другие факторы.

Этиологию дегенеративно-дистрофических изменений не всегда удаётся установить, но патогенез исследован хорошо (с некоторыми дискуссионными моментами). Если катаболизм протеинов матрикса преобладает над процессом их синтеза, развивается дегенерация межпозвоночного диска. Пусковой момент этого процесса — нарушение питания диска, тем более что диск хуже всего кро-

воснабжается в организме человека. Васкуляризация межпозвонкового диска снижается в процессе его роста, уменьшается и поступление питательных веществ в ткани. Клетки диска уменьшают способность синтезировать новый матрикс. С возрастом снижается плотность клеток в диске. Гистологическими исследованиями доказано, что нарушение питания на фоне исчезновения кровеносных сосудов в пластинках позвонков является причиной начала инволютивных и/или дегенеративных изменений дисков [2, 4, 6, 12].

На молекулярном уровне уменьшается диффузия продуктов катаболизма и питательных веществ, снижается жизнеспособность клеток. Из-за апоптоза накапливаются фрагменты клеток и дегенерировавшие макромолекулы матрикса. Уменьшается синтез протеогликанов, с повреждением коллагенового каркаса [16, 19, 22].

Из-за снижения концентрации хондроитинсульфатов указанные изменения вызывают дегидратацию. Пульпозное ядро теряет гидростатические свойства и не предохраняет фиброзное кольцо от чрезмерных сил компрессии. В фиброзном кольце происходит дезорганизация нормальной слоистой структуры из-за повреждения коллагенового матрикса, возникают трещины и разрывы кольца. Диск становится более уязвимым для воздействия биомеханических влияний в условиях нагрузок и усилий человека. Напряжённость волокон фиброзного кольца снижается, нарушается фиксация диска, с появлением патологической подвижности в позвоночно-двигательном сегменте. Патологическая подвижность является следствием, а не причиной дегенеративных изменений диска [5, 9, 21].

Кроме этого, важной особенностью структурно разрушенных дисков является вращение в фиброзное кольцо диска кровеносных сосудов и нервов [16]. Вращение нервов и капилляров возникает из-за потери гидростатического давления, которое имеется внутри неповреждённых дисков, а также снижения содержания протеогликанов в дегенерированных дисках. Такие сосуды и нервы не могут влиять на регенерацию клетки.

Относительно дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника спондилоартроз чаще бывает вторичным. Патологическая подвижность позвонков, снижение высоты дегенерированного диска, как правило, ведут к перегрузке сегментов, функциональной недостаточности, дистрофии суставных отростков. Спондилоартроз чаще связан со значительной хронической перегрузкой суставов позвоноч-

ника или с травмой. При спондилоартрозе развиваются: некротизация суставных хрящей, субхондральный склероз, неровность суставных поверхностей с краевыми костными разрастаниями этих отростков. Патологическая подвижность позвонков возникает из-за перерастяжения и дистрофии капсульно-связочного аппарата. Ограничивают подвижность в суставе также формирующиеся костные выступы на суставных отростках. Формируются сложные рефлекторно-болевые синдромы (фасеточный синдром). Компрессионные синдромы спондилоартроза объясняются компрессией костных разрастаний суставных отростков на прилежащие нервно-сосудистые образования. Их надо дифференцировать от клинических проявлений дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, чтобы назначить эффективное хирургическое лечение. Спондилоартроз чаще диагностируется в сочетании с другой патологией [4, 8, 6, 12].

По Цивьяну Я.Л. (1993) [3], в патогенезе патологических ситуаций при поясничном межпозвонковом остеохондрозе имеют значение: сегментарная нестабильность из-за чрезмерной степени сгибания и разгибания, скольжения вперёд и назад, что приводит к изнашиванию костно-хрящевой ткани; сегментарное переразгибание из-за потери эластичности диска; потеря высоты межпозвонкового диска вызывает инклинацию суставных отростков, усиление подвывиха, спондилолистеза, компрессию соответствующего нервного корешка; протрузия поясничного межпозвонкового диска со стимуляцией склерозирующего процесса, образованием фиброзных тяжей, сдавлением спино-мозгового корешка; грыжа поясничного межпозвонкового диска вызывает компрессионный корешковый синдром.

Заключение. За последние годы взгляды на теории развития ДДЗП изменились. Решающую роль, кроме биомеханических факторов, играют предрасположенность к заболеванию, генетическая основа, инфекционные агенты и воспалительный процесс в межпозвонковом диске и окружающих тканях. Всё больше работ по обнаружению конкретных генов и молекул, которые определяют течение заболевания. При преобладании катаболизма протеинов матрикса над процессом их синтеза развивается дегенерация межпозвонкового диска. Пусковым моментом этого процесса — нарушение питания диска. Уменьшается синтез протеогликанов с повреждением коллагенового каркаса. Происходит постепенное изменение лечебной тактики, что требует дальнейших молекулярно-генетических исследований.

E.A. Statinova, A.G. Jojua, N.V. Fominova

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DISEASES OF THE SPINE

Abstract. *The topic of degenerative-dystrophic diseases of the spine does not lose relevance due to their high prevalence and social significance. In recent years, our knowledge of the etiology and pathogenesis of these diseases has expanded. The process of degeneration of intervertebral discs is complex and is determined by various factors. The article discusses various theories of the development of this process: dysontogenetic, mechanical, involutive, immune, vascular, dysmetabolic. In recent years, genetic and infectious theories have been prioritized. Promising areas of scientific research are considered, which in the future will improve the effectiveness of treatment of patients with this pathology.*

Key words: *degenerative-dystrophic diseases of the spine, etiology, pathogenesis*

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуца А. О. Современные концепции дегенерации межпозвонковых дисков / А. О. Гуца, А. Р. Юсупова // «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. – 2020. – № 84 (6). – С. 112-117.
2. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника / А. А. Луцки, М. А. Садовой, А. В. Крутько [и др.] // Новосибирск, 2012. – 264 с.
3. Долгова И. Н. Современные патогенетические механизмы вертеброгенной патологии / И. Н. Долгова, Х. Л. Алиева, М. А. Белоусова, А. А. Геращенко // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4 (часть 1). – С. 12-15.
4. Заболевания позвоночника / А. В. Авдеев, А. К. Вешкин, В. Ф. Гладенин [и др.] под ред. Ю. Ю. Елисеева. – М.: Научная книга / Т8RUGRAM, 2017. – 586 с.
5. Калашникова Е. В. К вопросу этиологии остеохондроза позвоночника / Е. В. Калашникова, А. М. Зайдман, Н. Г. Фомичев, Т. И. Аксенович // Новые аспекты остеохондроза. – СПб.: МОРСАР АВ, 2002. – С. 43-49.
6. Клинические рекомендации – Дегенеративные заболевания позвоночника. – 2021 - 2022 - 2023 (04.03.2022) – Утверждены Минздравом РФ. – 53 с.
7. Комплексный анализ диффузного транспорта и микроструктуры межпозвонкового диска / В. А. Бывальцев, С. И. Колесников, Е. Г. Белых [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 8. – С. 255 - 260.
8. Куренков Е. Л. Некоторые аспекты патогенеза дегенеративных изменений межпозвонкового диска у человека (обзор литературы) / Е. Л. Куренков, В. В.

- Макарова // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 2. – С. 52 - 57.
9. Магомедова М.А. Роль наследственных факторов в патогенезе заболеваний, связанных с дегенерацией межпозвонковых дисков / М.А. Магомедова, В.Е. Голиббет, П.Р. Камчатнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. - № 113 (5). – С. 80-84.
10. Патофизиологические механизмы дегенерации межпозвонковых дисков / А. М Ткачёв, А. В. Епифанов, Е. С. Акарачкова [и др.] // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – № 4 (11). – С. 72 - 77.
11. Ткачёва О. Н. Клинические рекомендации: хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста / О. Н. Ткачёва, А. В. Наумов, Ю. В. Котовская, Н. Рунихина // М., 2020. – 49 с.
12. Cell therapy for the degenerating intervertebral disc / W. Tong, Z. Lu, L. Qin [et al.] // Transl Res. – 2017. – Vol. 181. – P. 49 - 58.
13. Disc cell senescence in intervertebral disc degeneration: causes and molecular pathways / C. Fend, H. Liu, M. Yang [et al.] // Cell Cycle. – 2016. – Vol. 15 (13). – P. 1674 - 1684.
14. Genetic alterations in intervertebral disc disease / N. L. Martirosyan, A. A. Patel, A. Carotenuto [et al.] // Front. Surg. – 2016. – № 3. – P. 59.
15. Genetic polymorphisms associated with intervertebral disc degeneration / J. E. Mayer, J. C. Iatridis, D. Chan [et al.] // Spine J. – 2013. – Vol. 13 (3). – P. 299 - 317.
16. Guiot B. H. Molecular biology of degenerative disc disease / B. H. Guiot, R. G. Fessler // Neurosurgery. – 2000. – № 47 (5). – P. 1034 - 1040.
17. Intervertebral disc biology: genetic basis of disc degeneration / S. Munir, M. Rade, J. H. Määttä [et al.] // Curr Mol Biol Rep. – 2018. – Vol. 4 (4). – P. 143 - 150.
18. Intervertebral disc degeneration and repair / J. Dowdell, M. Erwin, T. Choma [et al.] // Neurosurgery. – 2017. – Vol. 80 (3). – P. 46 - 54.
19. Molecular mechanisms of biological aging in intervertebral disc / N. Vo, R. Hartman, P. Patil [et al.] // J. Orthop. Res. – 2016. – Vol. 34 (8). – P. 289 - 306.
20. Risbud M. V. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content / M. V. Risbud, I. M. Shapiro // Nat Rev Rheumatol. – 2014. – Vol. 10 (1). – P. 44 - 56.
21. Tchentina E. V. Regulation of energy metabolism in the growth plate and osteoarthritic chondrocytes / E. V. Tchentina, G. A. Markova // Rheumatol Int. – 2018. – Vol. 38 (11). – P. 1963 - 1974.
22. Wu Q. Intervertebral disc aging, degeneration, and associated potential molecular mechanisms / Q. Wu, J. H. Huang // J. Head Neck Spine Surg. – 2017. - № 1 (4). – P. 555 - 569.