

ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ РОЗЛАДАХ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ НА ТЛІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

Безсмертний Ю.О.

НДІ реабілітації інвалідів

Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінниця

Резюме. У статті представлені результати оцінки показників метаболічного стану кісткової тканини в 153 хворих з хибними суглобами довгих кісток, у осіб з консолюдованими переломами та практично здорових людей. Встановлено, що розлади репаративного остеогенезу на тлі гіпергомоцистеїнемії супроводжуються вираженими змінами функціонального стану кісткової тканини з різким пригніченням біосинтетичних та посиленням остеодеструктивних процесів. Виразність та спрямованість метаболічних змін кісткової тканини залежить від типу порушення репаративного остеогенезу.

Ключові слова: хибний суглоб, гіпергомоцистеїнемія, кісткова тканина, метаболізм, резорбція, деструкція.

Вступ

Репаративний остеогенез є складним, генетично запрограмованим процесом, на перебіг якого впливають різноманітні зовнішні та внутрішні чинники [6, 7]. Важливе місце серед них посідає група факторів, що детермінують остеоіндуктивний потенціал організму та активність процесів резорбції або біосинтезу кісткової тканини на момент травми, а саме вік, стать, наявність метаболічних розладів (цукровий діабет, атеросклероз), імунологічний статус, облітеруючі захворювання судин тощо [5, 7]. За останні роки опубліковані дані [1], які свідчать, що порушення обміну сірковмісних амінокислот – гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є незалежним чинником серцево-судинних уражень та тромбозів, асоціюється з ризиком розвитку остеопорозу, остеопоротичних переломів та негативно впливає на репаративний остеогенез [1, 9, 10]. Токсичний вплив високих рівнів гомоцистеїну (ГЦ) на кісткову тканину в основному пов'язують з активацією процесів демінералізації кісток, розвитком оксидативного стресу, гіпометилуванням, дестабілізацією геному та хімічною модифікацією білків [8, 10, 11]. Вплив ГГЦ на кісткову систему значною мірою реалізується через судинні механізми, шляхом проатерогенного ушкодження периферичних судин, розвитком ендотеліальної дисфункції з порушенням судинної продукції оксиду азоту та посиленням фібропластичної експресії трансформуючого фактору росту-бета 1 (ТФР- β 1) [2, 3, 9]. Разом із цим, зміни функціонального стану кісткової тканини, їх направле-

ність та виразність у хворих з розладами репаративного остеогенезу на тлі ГГЦ залишаються нез'ясованими.

Мета дослідження – вивчити показники метаболізму кісткової тканини в практично здорових осіб, пацієнтів з консолюдованими переломами та хибними суглобами довгих кісток на тлі гіпергомоцистеїнемії.

Матеріали та методи

Обстежено 153 хворих з хибними суглобами кісток стегна та гомілки на рівні діафіза, які не мали встановлених об'єктивних та ятрогенних чинників порушень репаративного остеогенезу. Середній вік становив $40,3 \pm 0,93$ роки. Осіб чоловічої статі було – 118 (77,2%), жіночої – 35 (22,8%). Тривалість захворювання від 7,5 до 126 міс. За клініко-рентгенологічною характеристикою хибного суглоба нормопластичний тип діагностовано в 27, гіперпластичний – у 24, гіпопластичний – у 50, атрофічний – у 52 хворих. Гіпергомоцистеїнемія діагностована в 153 хворих, при цьому її поєднання з дисліпідемією виявлено в 61 (39,9%), з аберантними рівнями медіаторів запалення С-реактивного білка ($>5,0$ мг/л) та інтерлейкіна-6 ($>9,0$ нг/л) – у 39 (25,5%) хворих. До групи контролю увійшли 48 хворих з консолюдованими діафізарними переломами на рівні стегна й гомілки та 35 практично здорових осіб. Група осіб з консолюдованими переломами була співставна із групою хворих з хибними суглобами за віком, статтю, локалізацією ушкодження, частотою супутньої патології.

Вміст маркерів метаболізму кісткової тканини ТФР- β 1 визначали за набором «TGF- β 1» (Biosource, Europe S.A.), остеокальцину – за набором «N-MID Osteocalcin ELISA» (Immunodiagnostic Systems Ltd, Англія), хрящового олігомерного матричного протеїну (COMP) – за набором «Human Cartilage Oligomeric Matrix Proteine ELISA» (BioVendor GmbH, European Union), С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP) – за набором «MicroVue™ CICP EIA Kit» (Quidel, США), піридинолінових зшивок – за набором «Metra Serum PYD EIA kit» (Quidel, США) імуноферментними методами у відповідності до інструкції фірми-виробника на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS.

Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм «MS Excel XP» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows» (ліцензійний № 305147890).

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка вмісту маркерів біосинтезу кісткової тканини показала, що в практично здорових осіб вміст остеокальцину реєструвався в діапазоні від 12,2 до 38,1 нг/мл (P5-P95) і в середньому становив 21,0 нг/мл, що відповідає загальнозживаним у клініко-лабораторній практиці нормам цього показника (табл. 1). Вміст остеокальцину в осіб з консолюдованими переломами достовірно не відрізнявся від такого в практично здорових осіб і становив 13,3-31,3 нг/мл (P5-P95). У хворих з хибними суглобами рівні остеокальцину були достовірно нижчими на 24,8%, ніж в осіб з кон-

солідованими переломами. Типологічний аналіз показав, що за рівнем остеокальцину групи хворих з вітальними та авітальними типами хибних суглобів істотно відрізнялись. Так, при нормо- та гіперпластичному типах вміст показника відповідав нормативним величинам і достовірно не відрізнявся від такого у осіб з консолюдованими переломами. У той же час, у хворих з гіпопластичним і, особливо, з атрофічним типом хибного суглоба вміст остеокальцину був значно меншим (у 1,3 та 1,5 рази), ніж у хворих з нормопластичним типом. Аналогічні закономірності виявлялись і при аналізі CICP: за цим показником група осіб з консолюдованими переломами не відрізнялась від практично здорових осіб, у той час як у хворих з хибними суглобами він був достовірно нижчим у 1,3 рази, ніж в осіб з консолюдованими переломами.

Встановлено, що різні клініко-рентгенологічні типи хибних суглобів істотно відрізняються за середніми рівнями CICP у сироватці крові (табл. 1). Так, середній вміст CICP у хворих з нормопластичним типом хибного суглоба відповідав такому у практично здорових осіб. При гіпопластичному й, особливо, атрофічному типах хибних суглобів вміст CICP був достовірно нижчим (у 1,3 та 1,9 рази), ніж при нормопластичному типі. При гіперпластичному типі хибного суглоба, навпаки, реєстрували більш високі (в 1,5 рази) рівні CICP, ніж при нормопластичному типі й навіть у хворих контрольних груп.

Оцінка маркера регулятора біосинтетичних процесів кісткової тканини ТФР- β 1 показа-

Таблиця 1. Вміст остеокальцину та С-кінцевого пропептиду колагену I типу (CICP) у сироватці крові в практично здорових, осіб з консолюдованими переломами та хворих з хибними суглобами, $M \pm m$

№ групи	Характеристика групи	Маркери біосинтезу кісткової тканини	
		Остеокальцин, нг/мл	CICP, нг/мл
1	Практично здорові, n=35	21,0 \pm 1,39	102 \pm 4,29
2	Консолюдовані переломи, n=48	19,1 \pm 0,79	107 \pm 3,14
	P _{1,2}	>0,05	>0,05
3	Хворі з хибними суглобами, n=153	15,3 \pm 0,37	85,5 \pm 3,28
	P _{2,3}	<0,001	<0,001
<i>У тому числі залежно від клініко-рентгенологічного типу хибного суглоба</i>			
4	Нормопластичний тип, n=27	18,3 \pm 0,90	102 \pm 3,42
5	Гіперпластичний тип, n=24	20,9 \pm 1,10	153 \pm 10,1
	P _{4,5}	>0,05	<0,001
6	Гіпопластичний тип, n=50	14,1 \pm 0,28	76,9 \pm 2,11
	P _{4,6}	<0,001	<0,001
7	Атрофічний тип, n=52	12,2 \pm 0,22	54,4 \pm 1,42
	P _{4,7}	<0,001	<0,001

Примітка. Коефіцієнти р 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 – порівняно між відповідними № груп.

Таблиця 2. Перцентильний аналіз рівня ТФР-β1 (нг/мл) у сироватці крові в практично здорових осіб, осіб з консолидованими переломами та хворих з хибними суглобами

№ групи	Група	M±m, нг/мл	Σ	Медіана	Перцентилі					
					P5	P10	P25	P75	P90	P95
1	Практично здорові, n=35	17,3±0,51	2,99	17,3	13,9	14,7	15,6	18,3	20,1	23,6
2	Консолідовані переломи, n=48	17,8±0,52 p2,1>0,05	3,57	17,3	13,6	14,7	16,1	18,6	20,2	26,4
3	Хворі з хибними суглобами, n=153	17,2±0,72 p3,1>0,05	8,90	14,5	8,7	9,6	12,1	18,4	33,4	37,1

ла, що його середній вміст у сироватці практично здорових осіб дорівнював 17,3±0,51 нг, діапазон значень P5-P95 знаходився в досить вузьких межах – 13,9-23,6 нг/мл, медіана становила 17,3 нг/мл і відповідала середнім значенням показника (табл. 2). Група осіб з консолидованими переломами за середнім вмістом ТФР-β1 у сироватці крові та його перцентильним розподілом практично відповідала практично здоровим особам. У хворих з хибними суглобами середній вміст цього цитокіну не відрізнявся від такого в контрольних групах, на відміну від результатів перцентильного розподілу. Виявилось, що в групі хворих з хибними суглобами медіана істотно відхиляється від середнього значення й становить 14,5 нг/мл, а інтерквартильний інтервал P5-P95 – 8,7-37,1 нг/мл, що вказує на неоднорідність даної вибірки.

Типологічний аналіз вмісту ТФР-β1 у сироватці крові дозволив пояснити вищенаведені результати перцентильного аналізу. Вияви-

лось, що групи хворих з різними клініко-рентгенологічними типами істотно відрізнялись між собою (рис. 1). Так, у хворих з нормотрофічним типом середній вміст ТФР-β1 становив 18,1±0,74 нг/мл, інтерквартильний інтервал P5-P95 охоплював значення 13,5-25,1 нг/мл, медіана дорівнювала 18,1 нг/мл, що за всіма характеристиками узгоджувалось з метрологічними параметрами контрольних груп. При гіпертрофічному типі реєструвались достовірно більш високі рівні ТФР-β1 – середній вміст склав 35,2±1,30 нг/мл, інтерквартильний інтервал P5-P95 – 23,7-45,0 нг/мл, медіана – 35,6 нг/мл. Метрологічні параметри ТФР-β1 при гіпотрофічному та атрофічному типах були іншими: середній вміст становив 14,5±0,34 та 11,0±0,30 нг/мл, діапазони значень P5-P95 – 10,7-18,4 та 8,4-14,4 нг/мл, медіана – 14,5 та 10,6 нг/мл. За середніми величинами вміст ТФР-β1 при гіпертрофічному типі був на 93,4% вищим, а при гіпотрофічному та атрофічному типах, навпаки, нижчим на 24,8 та 64,5%, ніж при нормотрофічному типі. Визначені метрологічні параметри ТФР-β1 можна розглядати як один із вірогідних чинників, що детермінують формування вітальних або авітальних типів хибних суглобів.

При аналізі показників резорбції кісткової тканини встановлено, що рівень вільного оксипроліну та піридинолінових зшивок у сироватці крові осіб з консолидованими переломами відповідав практично здоровим особам (табл. 3). Натомість, у хворих з хибними суглобами вміст маркерів резорбції кістки був вдвічі вищим, ніж у осіб з консолидованими переломами.

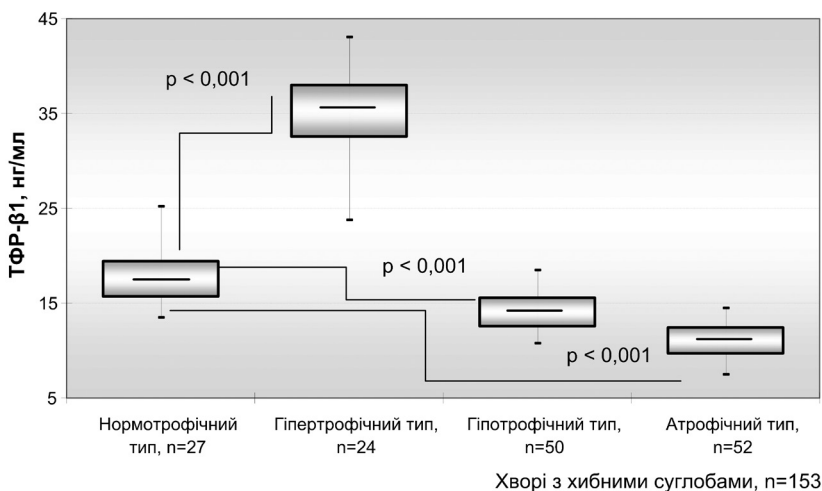


Рис. 1. Вміст ТФР-β1 у сироватці крові хворих з хибними суглобами довгих кісток різних клініко-рентгенологічних типів.

Примітки: верхня й нижня межі боксів відповідають P25 та P75; лінії за межами боксів – P5 та P95; лінія всередині боксу – середній величині.

Таблиця 3. Вміст вільного оксипроліну та піридинових зшивок у сироватці крові практично здорових, осіб з консолюдованими переломами та хворих з хибними суглобами, $M \pm m$

№ групи	Характеристика групи	Маркери деструкції кісткової тканини	
		Оксипролін вільний, мкмоль/л	Піридинолін, нг/мл
1	Практично здорові, n=35	14,6±0,39	4,58±0,14
2	Консолюдовані переломи, n=48	15,8±0,42	4,70±0,11
	$P_{1,2}$	>0,05	>0,05
3	Хворі з хибними суглобами, n=153	33,5±0,71	10,1±0,30
	$P_{2,3}$	<0,001	<0,001
<i>У тому числі залежно від клініко-рентгенологічного типу хибного суглоба</i>			
4	Нормопластичний тип, n=27	25,4±1,38	6,22±0,23
5	Гіперпластичний тип, n=24	28,7±1,43	6,50±0,20
	$P_{4,5}$	>0,05	>0,05
6	Гіпопластичний тип, n=50	33,5±0,92	10,5±0,40
	$P_{4,6}$	<0,001	<0,001
7	Атрофічний тип, n=52	40,0±0,98	13,4±0,34
	$P_{4,7}$	<0,001	<0,001

Примітка. Коефіцієнти $p_{1,2,3,4,5,6,7}$ – порівняно між відповідними № груп.

Підвищення рівнів вільного оксипроліну та піридиноліну (піридинових зшивок) реєстрували при всіх клініко-рентгенологічних типах хибних суглобів, однак при авітальних типах (гіпотрофічний та атрофічний) ознаки резорбції кістки були істотно більшими, ніж при вітальних. Так, у хворих з атрофічним типом хибного суглоба вміст оксипроліну та піридиноліну перевищував такий у хворих з нормопластичним типом у 1,6 та 2,1 рази, відповідно. У той же час, біохімічні ознаки резорбції кістки у хворих з нормопластичним та гіперпластичним типами хибних суглобів були співставними.

Аналіз вмісту маркерів деструкції кісткової тканини в сироватці крові не виявив достовірних відмінностей між практично здоровими особами та особами з консолюдованими переломами. У той же час, у хворих з хибними суглобами виявлялись суттєві ознаки кістководеструктивних процесів, а саме вміст СОМР та ГАГ у сироватці крові були вищими на 51,7 та 75,9%, ніж у осіб з консолюдованими переломами (табл. 4).

У хворих з гіпотрофічним і, особливо, атрофічним типами хибних суглобів вміст СОМР та ГАГ був достовірно вищим (у 1,2 та 1,5 рази), ніж при нормопластичному типі. При гіпертрофіч-

Таблиця 4. Вміст хрящового олігомерного матричного протеїну (СОМР) та ГАГ у сироватці крові практично здорових, осіб з консолюдованими переломами та хворих з хибними суглобами ($M \pm m$)

№ групи	Характеристика групи	Маркери деструкції кісткової тканини	
		СОМР, нг/мл	ГАГ, мкмоль/л
1	Практично здорові, n=35	531±29,3	26,6±1,21
2	Консолюдовані переломи, n=48	593±21,6	24,9±0,95
	$P_{1,2}$	>0,05	>0,05
3	Хворі з хибними суглобами, n=153	806±9,43	43,8±0,88
	$P_{2,3}$	<0,001	<0,001
<i>У тому числі залежно від клініко-рентгенологічного типу хибного суглоба</i>			
4	Нормопластичний тип, n=27	713±31,1	33,6±1,53
5	Гіперпластичний тип, n=24	765±18,9	32,4±1,59
	$P_{4,5}$	>0,05	>0,05
6	Гіпопластичний тип, n=50	832±13,8	47,5±1,15
	$P_{4,6}$	<0,01	<0,001
7	Атрофічний тип, n=52	849±10,9	50,6±1,02
	$P_{4,7}$	<0,001	<0,001

Примітка. Коефіцієнти $p_{1,2,3,4,5,6,7}$ – порівняно між відповідними № груп.

ному типі, навпаки, констатували помірне підвищення маркерів деструкції кістки СОМР та ГАГ (у 1,5 рази) порівняно з нормотрофічним типом.

Таким чином, проведене дослідження показало, що розлади репаративного остеогенезу довгих кісток на тлі ГГЦ супроводжуються низкою метаболічних змін, які характеризуються ознаками пригнічення біосинтетичних та посилення остеодеструктивних процесів у кістковій тканині. Спрямованість та виразність метаболічних змін має певну залежність від типу порушення кісткоутворення. Зокрема, при нормотрофічному та гіпертрофічному типах формування кісткової мозолі мало місце помірне підвищення вмісту маркерів резорбції кістки на тлі різкого зростання вмісту маркерів біосинтезу, порівняно з контрольними групами. У хворих з гіпотрофічним та, особливо, атрофічним типами хибних суглобів на тлі різкого пригнічення регулятора біосинтетичних процесів у кістковій тканині ТФР- β 1 спостерігали наростання остеодеструктивних процесів зі значним підвищенням вмісту в сироватці крові маркерів резорбції кістки.

Висновки

1. Розлади репаративного остеогенезу на тлі ГГЦ характеризуються істотними порушеннями функціонального стану кісткової тканини з ознаками пригнічення біосинтетичних та посилення остеодеструктивних процесів, які за виразністю та спрямованістю помітно відрізняються при вітальних та авітальних його типах.

2. У хворих з хибними суглобами реєструвалось зниження вмісту маркерів біосинтезу кістки (ТФР- β 1, остеокальцину (на 24,8%), СІСР (на 25,1%), збільшення вмісту маркерів резорбції кістки (піридиноліну в 2,14 рази, оксипроліну в 2,1 рази, СОМР на 35,9%, ГАГ на 75,9%), порівняно з особами з консолидованими переломами. Виявлені зміни були більш вираженими у хворих з гіпо- та атрофічними типами хибних суглобів.

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА НА ФОНЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Бессмертный Ю.А.

НИИ реабилитации инвалидов
Винницкого национального медицинского
университета им. Н.И. Пирогова, Винница

3. Формування гіпертрофічного типу хибного суглоба за умов ГГЦ асоціювалось з посиленням процесів ремоделювання кістки та одночасним зростанням маркерів біосинтезу й резорбції кісткової тканини.

Література

1. Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця: механізми її проатерогенної дії; автореф. дис... на здобуття наук. ступ. док. мед. наук: спец. 14.01.11 «Кардіологія». – Київ, 2012. – 34 с.
2. Безсмертний Ю.О. Біохімічні показники крові шурів у різні терміни репаративного остеогенезу за умов гіпергомоцистеїнемії // Ортопедія, травматологія і протезування. – 2012. – 586 (1). – С. 66-71.
3. Безсмертний Ю.О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії // Буковинський медичний вісник. – 2012. – 16 (2). – С. 3-6.
4. Климовицкий В.Г., Оксонец В.М., Черныш В.Ю., Попандуло А.Г. Влияние механизма травмы на состояние периостальных источников остеорепарации // Травма. – 2008. – 9 (4). – С. 390-395.
5. Горидова Л.Д., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости в различных условиях // Травма. – 2009. – 10 (1). – С. 88-91.
6. Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации // Ортопедія, травматологія і протезування. – 2006. – 1. – С. 76-84.
7. Корж Н.А., Горидова Л.Д., Романенко К.К. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома // Ортопедія, травматологія і протезування. – 2006. – 2. – С. 99-105.
8. Elshorbagy A.K., Gjesdal C.G., Nurk E. et al. Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? // Bone. – 2009. – 44 (5). – P. 954-958.
9. Herrmann M., Tami A., Wildemann B. et al. Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone // Bone. – 2009. – 44 (3). – P. 467-475.
10. Fiore C.E., Pennisi P., Cutuli V.M. et al. L-arginine prevents bone loss and bone collagen breakdown in cyclosporin A-treated rats // Eur J Pharmacol. – 2000. – 408 (3). – P. 323-326.
11. Yilmaz N., Eren E. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis // Aging Clin Exp Res. – 2009. – 21 (4-5). – P. 353-357.

Резюме. В статье представлены результаты оценки показателей метаболического состояния костной ткани у 153 больных с ложными суставами длинных костей, у лиц с консолидированными переломами и практически здоровых людей. Установлено, что расстройства репаративного остеогенеза на фоне гипергомоцистеинемии сопровождаются выраженными изменениями функционального состояния костной ткани с резким угнетением биосинтетических и усилением остеодеструктивных

процессов. Выраженность и направленность изменений костной ткани зависит от типа нарушения репаративно-го остеогенеза.

Ключевые слова: ложный сустав, гипергомоцистеинемия, костная ткань, метаболизм, резорбция, деструкция.

MARKERS OF BONE METABOLISM AT DISORDER OF REPARATIVE OSTEOGENESIS ON THE BACKGROUND HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Bezsmertnyi I.A.

*Scientific research institute of invalid
rehabilitation
of Vinnitsa national Pirogov memorial medical
university, Vinnitsa*

The aim: to study indicators of bone metabolism in healthy individuals, patients with consolidated fractures and false joints of long bones on a background of hyperhomocysteinemia.

Methods. The study involved 153 patients with false joints of bones femur and tibia at the level of the diaphysis. The age of patients 40.3 ± 0.93 year. Males were – 118 (77.2%), female – 35 (22.8%). The duration of disease was 7.5 to 126 months. Hyperhomocysteinemia (HHcy) diagnosed in 153 patients, and its combination with dyslipidemia observed in 61 (39.86%), aberrant levels of mediators of inflammation C-reactive protein and interleukin-6 – 39 (25.49%) patients. The control group included 48 patients with diaphyseal fractures consolidated at the level of the femur and tibia, and 35 healthy individuals. Patients content determined markers of bone metabolism transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1), osteocalcin, cartilage oligomeric matrix protein (COMP), the C-terminal propeptide of collagen type I (CICP), piridinolin crosslinks, glycosaminoglycans (GAG).

Results. It was established that the disorder of reparative osteogenesis of long bones background HHcy accompanied metabolic changes, which are characterized by inhibition of the biosynthetic and enhanced destructive processes in the bone. The direction and intensity of the metabolic changes dependent on the type of bone formation disorders.

Normotrophic and hypertrophic types of callus has been a moderate increase in levels of markers of bone resorption on the background of a sharp rise in levels of markers of biosynthesis, compared with control groups. In patients with hipotrophic and especially atrophic types of bone nonunion in the background of oppression regulator biosynthetic processes in bone tissue TGF- β 1 observed increase the destructive process with a significant increase of serum markers of bone resorption.

Conclusions

1. Disorders of reparative osteogenesis in the background HHcy are characterized by significant impairment of the functional state of bone tissue with signs of inhibition of biosynthetic and strengthening destructive processes of expression and orientation are markedly different in the vital and avital types.

2. In patients with pseudarthrosis showed a reduction in levels of markers of bone biosynthesis (TGF- β 1, osteocalcin (24.8%), CICP (25.1%), increased levels of markers of bone resorption (pyridinoline (2.14 times), hydroxyproline (2.1 times), COMP (35.9%), GAG (75.9%), compared with those with consolidated fractures. The identified changes are more profound in patients with hypo- and atrophic types pseudarthrosis.

3. Formation of the type of hypertrophic pseudarthrosis in the background HHcy associated with increased bone remodeling process and the simultaneous growth of biosynthesis and markers of bone resorption.

Key words: pseudarthrosis, hyperhomocysteinemia, bone tissue, metabolism, resorption, destruction.