

Адрес редакции:

101990, Москва  
Петроверигский пер., 6/8.  
Издательство "Медицина",  
редакция журнала  
"Патологическая физиология  
и экспериментальная  
терапия"  
Тел. 923-02-46

Зав. редакцией *Н. Р. Соболев*

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ**

Тел. (095) 923-51-40  
Факс (095) 928-60-03

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несет рекламодатель.

Редактор *Н. А. Чистова*

Художественный редактор  
*Н. И. Корунова*

Технический редактор *Р. Р. Катеева*

Корректор *В. С. Смирнова*

Переводчик *Т. Г. Сахарова*

Сдано в набор 20.08.2002.  
Подписано в печать 26.09.2002.  
Формат 60 × 88 1/8.  
Печать офсетная. Печ. л. 4,00.  
Усл. печ. л. 3,92. Усл. кр.-отт. 4,66.  
Уч.-изд. л. 6,10. Заказ **1372**.

Орден Трудового Красного Знамени  
издательство "Медицина", Москва,  
101990, Петроверигский пер., 6/8  
ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

E-mail: [meditsina@iname.com](mailto:meditsina@iname.com)  
WWW страница: [www.medlit.ru](http://www.medlit.ru)

Отпечатано в Подольской  
типографии ЧПК  
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 25

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПАТОФИЗИОЛОГОВ  
МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И. М. СЕЧЕНОВА

# Патологическая ФИЗИОЛОГИЯ и экспериментальная ТЕРАПИЯ 4

*Квартальный  
научно-теоретический журнал  
Основан в 1957 г.*

ОКТАБРЬ—ДЕКАБРЬ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **Б. Б. МОРОЗ**

**Ю. В. АРХИПЕНКО, А. И. ВОЛОЖИН, С. В. ГРАЧЕВ, Н. С. ГУРКО** (ответственный секретарь), **Т. А. ГУСЬКОВА, И. С. ГУЩИН** (зам. главного редактора), **А. В. ЕФРЕМОВ, Е. А. КОВАЛЕНКО, Г. Н. КРЫЖАНОВСКИЙ, А. А. КУБАТИЕВ, Ю. А. ПЕТРОВИЧ, Г. В. ПОРЯДИН, С. А. СЕЛЕЗНЕВ, И. П. ТЕРЕЩЕНКО, Б. М. ФЕДОРОВ, В. А. ФРОЛОВ, Н. К. ХИТРОВ**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

**Н. Х. АБДУЛАЕВ** (Ташкент), **Н. Ш. АМИРОВ** (Москва), **Х. Н. АННАНЕСОВ** (Ашхабад), **Э. ГЕТЦЕ** (Йена, Германия), **Л. М. ГОЛЬБЕР** (Москва), **Е. Д. ГОЛЬДБЕРГ** (Томск), **С. А. ГУЛИЕВА** (Баку), **А. Я. ЕВТУШЕНКО** (Кемерово), **Д. А. ЕНИКЕЕВ** (Уфа), **М. Г. КИШОВ** (Махачкала), **Н. И. КОЧЕТЫГОВ** (Санкт-Петербург), **А. А. КРИВЧИК** (Минск), **П. Ф. ЛИТВИЦКИЙ** (Москва), **Р. Ф. МАКУЛЬКИН** (Одесса), **Г. И. МЧЕДЛИШВИЛИ** (Тбилиси), **В. А. НЕГОВСКИЙ** (Москва), **В. Г. ОВСЯННИКОВ** (Ростов-на-Дону), **А. Д. ПАВЛОВ** (Рязань), **Н. Н. ПЕТРИЩЕВ** (Санкт-Петербург), **В. И. ПЫЦКИЙ** (Москва), **Е. П. СМОЛИЧЕВ** (Душанбе), **С. А. ХАЧАТРЯН** (Ереван), **А. И. ХОМАЗЮК** (Киев), **А. П. ЯСТРЕБОВ** (Екатеринбург)



МОСКВА "МЕДИЦИНА" 2002



*Н. В. Корнилов, А. С. Аврунин, А. В. Суханов,  
В. А. Паршин*

## СТРУКТУРА ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ПОСЛЕ ОСТЕОТОМИИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена (дир. — засл. деят. науки РФ, член-корр. РАМН проф. Н. В. Корнилов), Санкт-Петербург

Одним из отдаленных последствий переломов длинных трубчатых костей является развитие остеопороза позвонков. Так, Р. Каппус и соавт. [16] наблюдали снижение минеральной плотности костной ткани поясничных позвонков у лиц с переломами бедра 10-летней давности. Есть все основания полагать, что начальные сдвиги в структуре костной ткани возникают в результате изменения характера ремоделирования под влиянием регулярного каскада адаптационных процессов, протекающих после травмы [3, 4].

Цель данного исследования — определить структуру пространственно-временной организации ремоделирования костной ткани тел позвонков после повреждения бедренной кости.

Таблица 1

**Хронобиологические характеристики колебаний асимметрии поперечных размеров тел XI и XII хвостовых позвонков между зеркально-симметричными участками (краниальный/каудальный)**

Позвонок	Хронобиологическая характеристика	Период, сут	Амплитуда, %
XI	Количество волн	10	10
	<i>M</i>	5,7	2,2
	$\sigma$	1,9	1,4
	min—max	3—9	0,7—4,5
XII	Количество волн	9	9
	<i>M</i>	6,5	1,6
	$\sigma$	2,7	0,5
	min—max	4—13	0,8—2,1

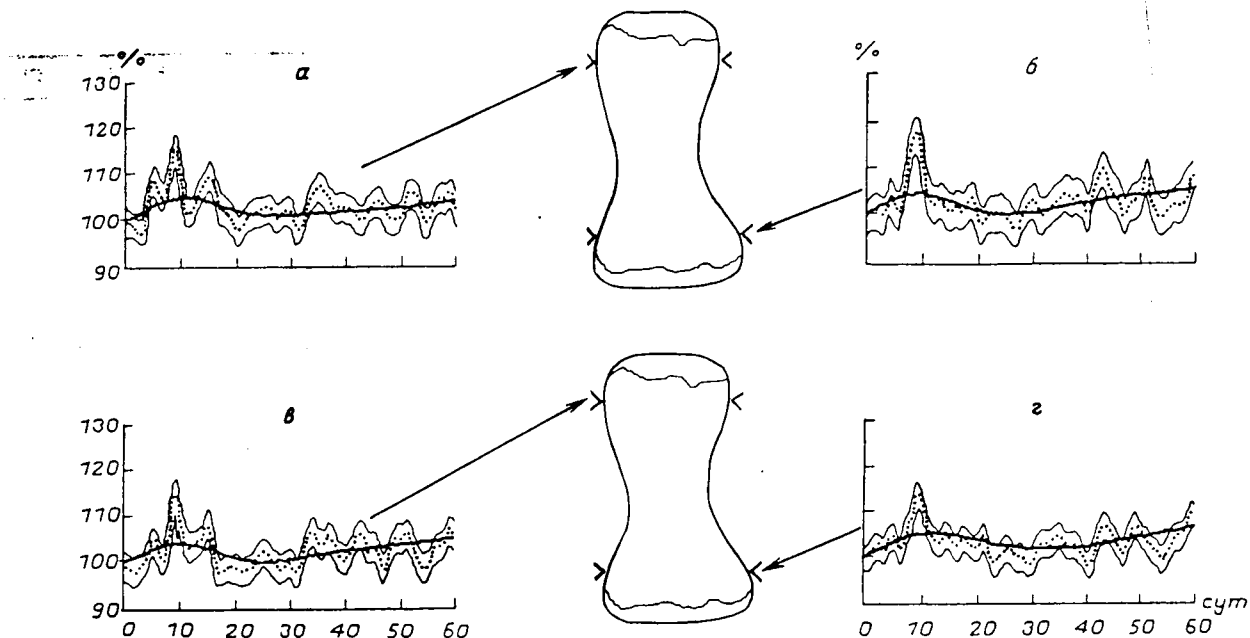


Рис. 1. Результаты математического моделирования динамики поперечных размеров участков костной ткани XI и XII хвостовых позвонков.

По оси абсцисс — время, прошедшее с момента травмы (в сут); по оси ординат — поперечные размеры участков (в % к дооперационному уровню). а — участок I (XI позвонок); б — участок II (XI позвонок); в — участок I (XII позвонок); г — участок II (XII позвонок). Здесь и на рис. 6: сплошная линия — тренд (параметры математической модели  $p = 0,0001$ ), точечная темная — сглаживающий сплайн (параметры математической модели  $p = 0,7$ ), точечная светлая — полуширина доверительной полосы (1,96  $\sigma$ ).

**Методика.** Эксперимент выполнен с соблюдением "Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных" на 179 белых беспородных крысах-самцах массой 180—220 г, у которых производили остеотомию правой бедренной кости в средней трети с одновременным интрамедуллярным остеосинтезом отломков металлическим стержнем. Операционную травму наносили по методике, описанной ранее [1]. После операции и перед выведением из опыта под наркозом (3,0 мл 1% гексенала внутривенно) осуществляли рентгенографию хвостового отдела позвоночника в стандартной боковой проекции на аппарате "Электроника-100" при постоянных технических характеристиках (напряжение, сила тока, фокусное расстояние, время выдержки) и одинаковом режиме обработки рентгеновской пленки. Для стандартизации результатов применяли 10-ступенчатый рентгеновский оптический клин. На мик-

рофотометре МФ-4 измеряли поперечные размеры тел XI и XII хвостовых позвонков в двух участках и минеральную плотность в четырех (рис. 1—3). Рентгеноденситометрию проводили со световым окном  $5 \times 5$  мм. Результаты выражали в процентах к дооперационному уровню. Динамику асимметрии одноименных показателей (соотношение их величин в процентах) определяли в зеркально (правых/левых и проксимальных/дистальных)- и радиально-симметричных участках.

Эксперимент планировали таким образом, чтобы обеспечить динамический ряд ежедневных наблюдений в течение 60 сут после травмы. Для получения математических моделей динамики исследованных показателей временные ряды сглаживали кубическими сплайнами по методу наименьших квадратов [17].

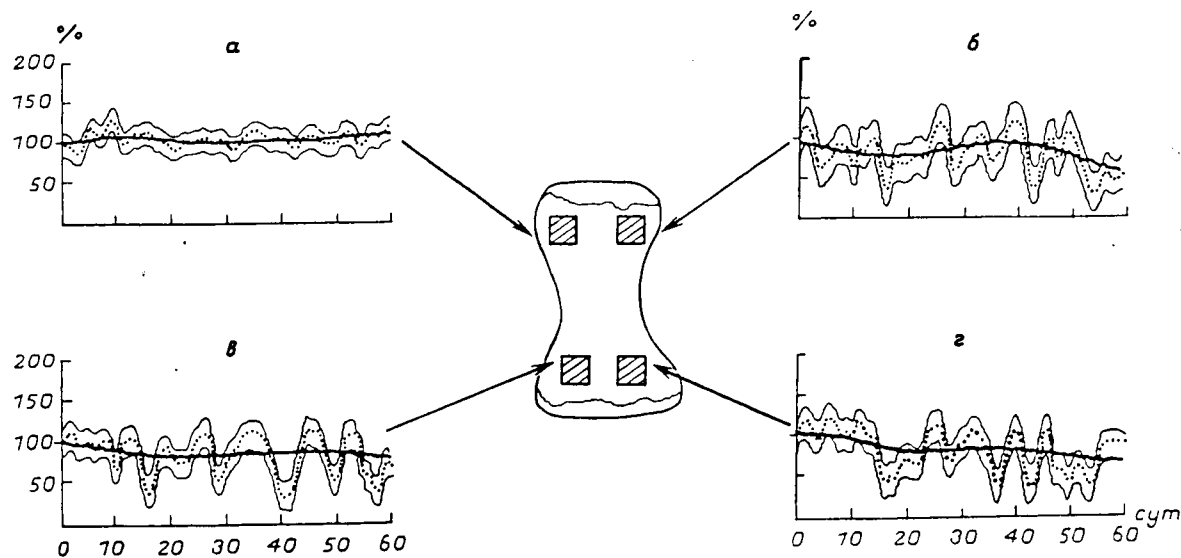


Рис. 2. Результаты математического моделирования динамики минеральной плотности костной ткани XI хвостового позвонка.

По оси абсцисс — время, прошедшее с момента травмы (в сут); по оси ординат — минеральная плотность участков (в % к дооперационному уровню). а — участок I (правый); б — участок I (левый); в — участок II (правый); г — участок II (левый).

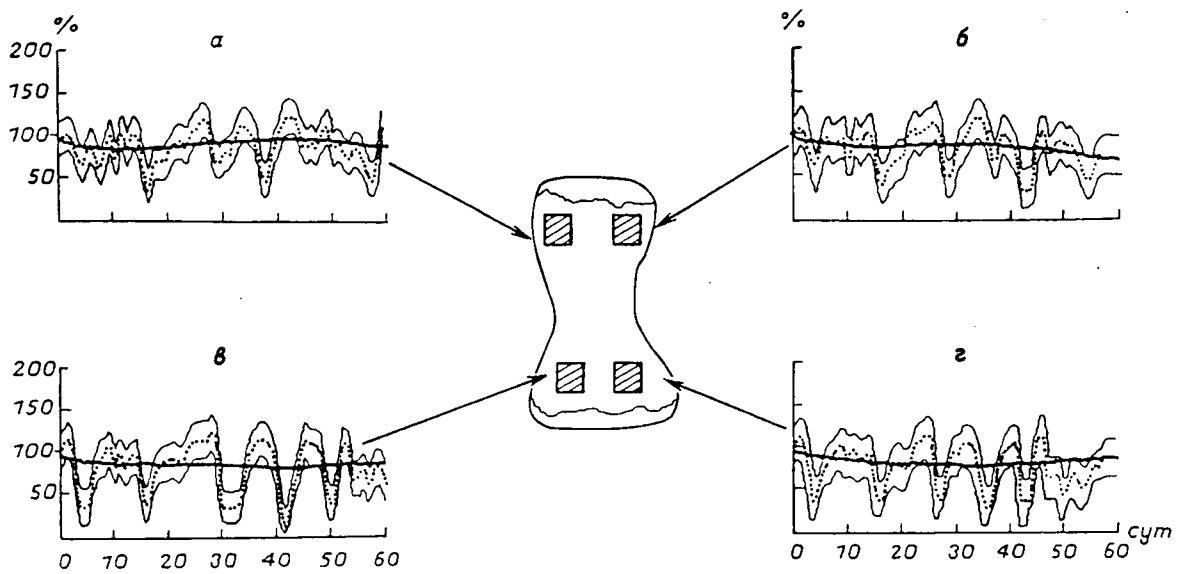


Рис. 3. Результаты математического моделирования динамики минеральной плотности костной ткани XII хвостового позвонка.

По оси абсцисс — время, прошедшее с момента травмы (в сут); по оси ординат — минеральная плотность участков (в % к дооперационному уровню). а — участок I (правый); б — участок I (левый); в — участок II (правый); г — участок II (левый).

Таблица 2

Хронобиологические характеристики динамики минеральной плотности костной ткани XI и XII хвостовых позвонков и поперечных размеров их тел

Участок исследования	Хронобиологическая характеристика	XI позвонок		XII позвонок		
		период, сут	амплитуда, %	период, сут	амплитуда, %	
<i>Минеральная плотность</i>						
I (левый)	Количество волн	10	10	11	11	
	M	5,7	24,6	5,2	22,1	
	σ	2,4	8,4	2,5	10,0	
	min-max	2-10	18,9-37,9	2-10	10,1-42,6	
	Количество волн	10	10	11	11	
I (правый)	M	6,6	3,9	5,2	17,8	
	σ	2,7	1,3	2,4	6,9	
	min-max	3-11	1,4-5,8	2-10	8,2-28,9	
	Количество волн	10	10	11	11	
	M	6,3	23,8	5,1	26,8	
II (левый)	σ	3,2	12,1	2,3	13,3	
	min-max	3-13	8,5-42,3	2-9	9,5-49,5	
	Количество волн	10	10	10	10	
	M	5,7	27,7	5,7	30,0	
	σ	2,1	13,3	3,2	19,7	
II (правый)	min-max	3-9	5,9-43,8	2-12	8,5-58,8	
	<i>Поперечные размеры</i>					
	I	Количество волн	12	12	14	14
		M	4,9	3,4	4,2	2,6
		σ	1,8	2,0	1,5	1,8
min-max		2-8	0,6-5,2	2-6	0,6-6,2	
II	Количество волн	14	14	14	14	
	M	4,1	2,5	4,1	2,3	
	σ	1,7	2,4	1,7	1,6	
	min-max	2-7	0,9-9,1	2-7	1,2-6,7	

Таблица 3

Числовые характеристики колебаний асимметрии минеральной плотности тел XI и XII хвостовых позвонков

Вариант сопоставления	Хронобиологическая характеристика	XI позвонок		XII позвонок		
		период, сут	амплитуда, %	период, сут	амплитуда, %	
<i>Зеркальная симметрия (правая/левая)</i>						
Участок I (левый) и участок I (правый)	Количество волн	8	8	9	9	
	M	6,2	6,6	6	5,1	
	σ	3,6	4,6	2,3	2,2	
	min-max	3-14	2,2-16,2	3-10	2,0-8,9	
	Количество волн	10	10	9	9	
Участок II (левый) и участок II (правый)	M	6,6	7,5	6,6	4,9	
	σ	1,7	2,8	2,7	2,3	
	min-max	3-8	2,1-11,3	3-10	2,4-9,2	
	<i>Зеркальная симметрия (краниальная/каудальная)</i>					
	Участок I (левый) и участок II (левый)	Количество волн	9	9	9	9
M		6,7	7,5	7,1	8,4	
σ		3,5	3,5	2,1	3,2	
min-max		3-14	4,4-14,3	3-9	3,3-14,9	
Количество волн		9	9	10	10	
Участок I (правый) и участок II (правый)	M	7,1	7,7	5,7	6,4	
	σ	2,2	3,1	1,6	4,3	
	min-max	3-11	4,3-12,0	3-8	2,1-14,9	
	<i>Радиальная симметрия</i>					
	Участок I (левый) и участок II (правый)	Количество волн	9	9	10	10
M		7,2	7,7	5,7	6,4	
σ		3,3	4,5	1,5	3,6	
min-max		3-13	2-14,9	3-8	2,2-13,0	
Количество волн		9	9	10	10	
Участок II (левый) и участок I (правый)	M	5,9	6,7	5,9	6,7	
	σ	1,5	1,8	1,4	1,8	
	min-max	4-10	3,9-9,2	4-10	3,9-9,2	

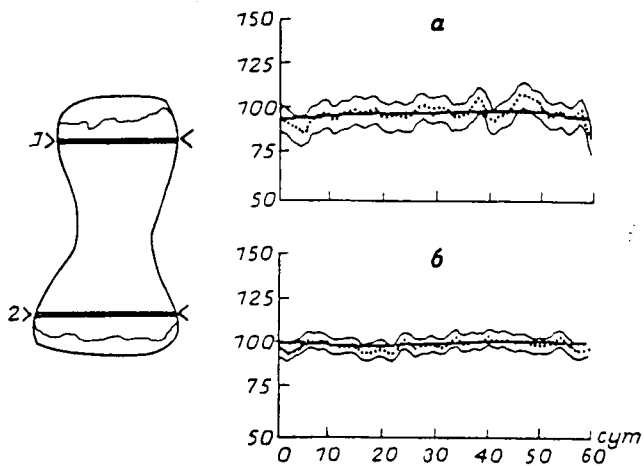


Рис. 4. Результаты математического моделирования динамики степени асимметрии поперечных размеров XI и XII хвостовых позвонков.

По оси абсцисс — время, прошедшее с момента травмы (в сут); по оси ординат — степень асимметрии (в %).  
Соотношение поперечных размеров: а — участков I и II (XI позвонка); б — участков I и II (XII позвонка).  
1 — участок I; 2 — участок II.

**Результаты и обсуждение.** Поперечные размеры и оптическая плотность рентгенологической тени тел позвонков в зонах интереса колеблются (см. рис. 1—3) со средней длиной периода от 4,1 до 6,6 сут в зависимости от участка исследования и анализируемого показателя (табл. 2).

Оптическая плотность прямо пропорциональна минеральной насыщенности костной ткани, так как 80% рентгеновских лучей поглощаются кальцием и 15% — фосфором [6], т. е. ее ве-

личина на 95% обеспечивается минеральным компонентом [5, 7]. Следовательно, этот показатель отражает динамику перестройки минерального матрикса. Изменение же размеров рентгеновской тени характеризует процесс ремоделирования костной ткани в целом [15]. Таким образом, можно сделать заключение, что в костной ткани позвонков он протекает с циркасаптанной периодичностью.

Полученные данные, а также результаты предыдущих исследований [1, 2], в которых установлены околонедельные колебания ремоделирования кортикального слоя правой бедренной кости после ее остеотомии и формирования периостальной мозоли после множественных остеотомий позволяют утверждать, что этот ритм является одним из основных элементов структуры пространственно-временной организации перестройки костной ткани. Следовательно, в каждом исследуемом участке в течение одной половины околонедельного интервала преобладают процессы синтеза костной ткани, в течение другой — резорбции.

Приведенные материалы свидетельствуют о динамике ремоделирования в отдельных зонах, но не дают пространственной характеристики его сопряженности между участками. Нами изучена динамика асимметрии ремоделирования. Установлено, что в зависимости от варианта сопоставления и исследуемого показателя средние значения колебания степени асимметрии происходят с периодом от 5,7 до 7,2 сут. т. е. также циркасаптанно. Как отмечает Н. Frost [15], ремоделирование предполагает остеобластный синтез костной ткани и ее остеокластную резорбцию. Следовательно, в основе его пространственно-временной организации (в данном случае в телах позвонков) лежит сдвиг по фазе между процессами синтеза и резорбции кости, что соответствует закону перемежающейся активности [8, 9].

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены две характерные особенности структуры пространственно-временной организации ремоделирования костной ткани позвонков: первая — циркасаптанная периодичность изменения показателей этого процесса в любом исследованном участке, вторая — циркасаптанная периодичность колебаний степени асимметрии перестройки при любом варианте сопоставления.

Полученные данные свидетельствуют о высокой активности процесса ремоделирования. Так, в течение околонедельного ин-

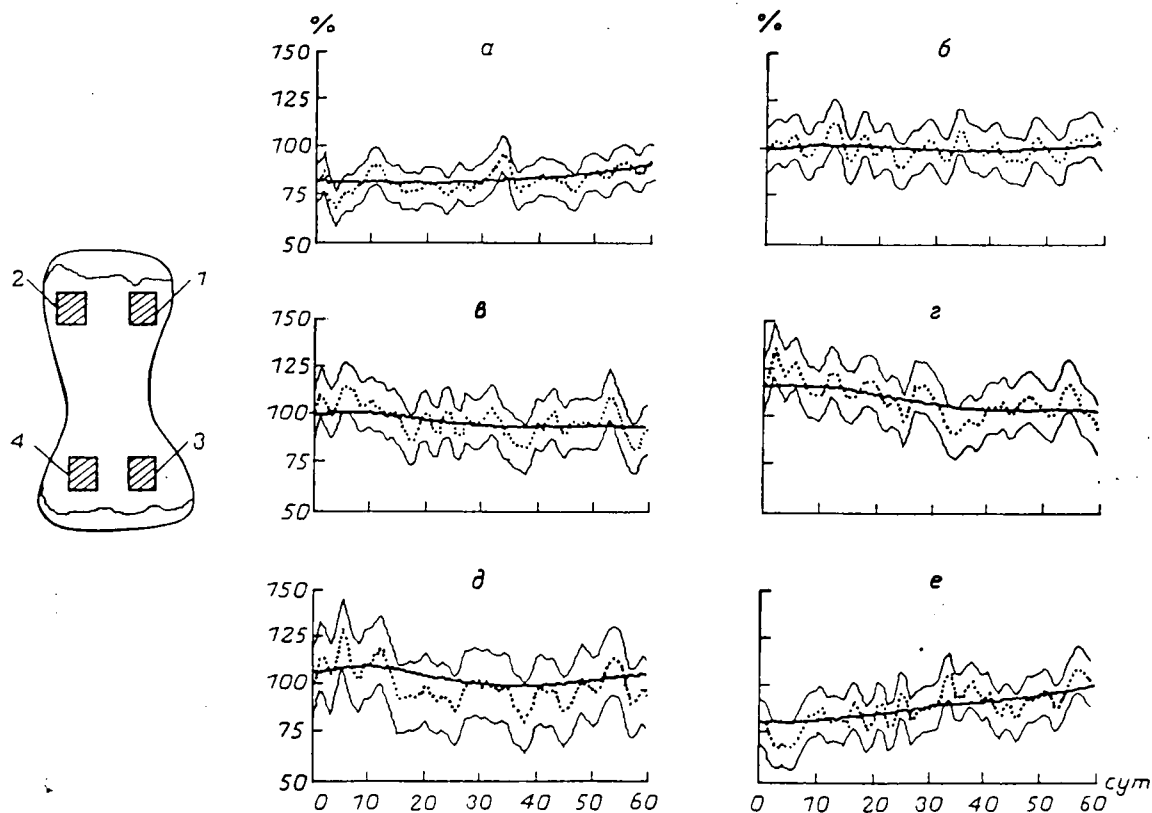


Рис. 5. Результаты математического моделирования динамики степени асимметрии минеральной плотности XI хвостовых позвонков.

По оси абсцисс — время, прошедшее с момента травмы (в сут); по оси ординат — степень асимметрии (в %).  
Соотношение минеральной плотности участков: а — левый I и правый I; б — левый II и правый II; в — левый I и левый II; г — правый I и правый II; д — левый I и правый II; е — левый II и правый I.  
1 — участок I левый; 2 — участок I правый; 3 — участок II левый; 4 — участок II правый.

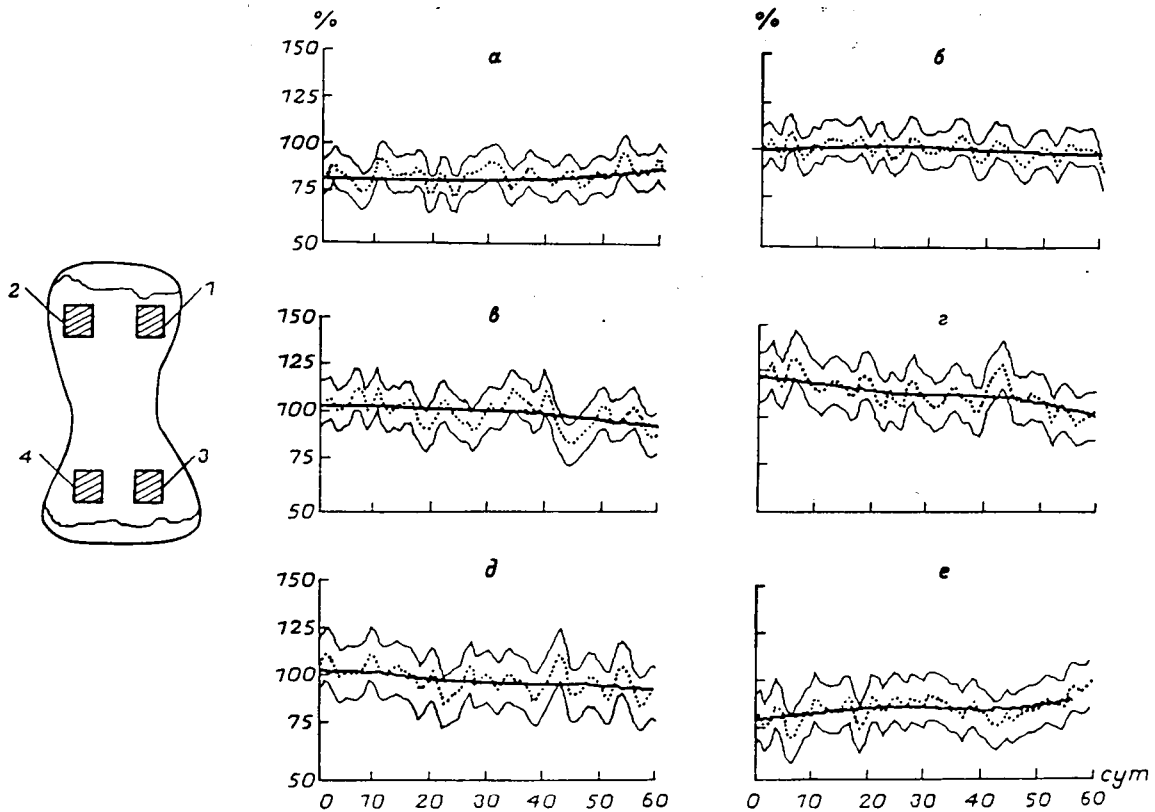


Рис. 6. Результаты математического моделирования динамики степени асимметрии минеральной плотности участков XII хвостовых позвонков.

По оси абсцисс — время, прошедшее с момента травмы (в сут); по оси ординат — степень асимметрии (в %).

Соотношение минеральной плотности участков: а — левый I и правый I; б — левый II и правый II; в — левый I и левый II; г — правый I и правый II; д — левый I и правый I; е — левый II и правый II.

1 — участок I левый; 2 — участок I правый; 3 — участок II левый; 4 — участок II правый.

тервала минеральная плотность может максимально изменяться на 42%, а размеры — на 9% (см. табл. 2). При этом необходимо подчеркнуть, что процесс происходит на фоне развивающегося адаптационного каскада в ответ на травму и соответствующего изменения регуляторного влияния на клетки остеокластного и остеобластного рядов. Например, адаптационная реакция на начальном этапе стадии тревоги характеризуется существенным увеличением уровня глюкокортикоидных гормонов [10, 12], под влиянием которых меняется белково-синтетическая функция остеобластов [13, 14]. По нашему мнению, последнее приводит к формированию сдвигов в ультраструктуре органического матрикса, а соответственно и минерального. Логично предположить, что причиной развития остеопороза в позвонках при переломах длинных костей является регуляторное влияние адаптационного каскада на клетки остеобластного и остеокластного рядов.

Почему же возникшие изменения сохраняются столь длительно, как это показали Р. Kannus и соавт. [16]. По нашему мнению, они не исчезают в связи с акторегуляторным характером воспроизведения структуры костной ткани в процессе ее последующего ремоделирования [3, 4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А. С. Операционная травма с нарушением целостности костей: патогенез восстановительного процесса и возможность снижения риска послеоперационных осложнений. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996.
2. Аврунин А. С., Корнилов Н. В., Суханов А. В. // *Анналы травматол. и ортопед.* — 1997. — № 3—4. — С. 31—35.
3. Аврунин А. С., Корнилов Н. В., Суханов А. В. // *Морфология.* — 1998. — № 4. — С. 24—27.
4. Аврунин А. С., Корнилов Н. В., Суханов А. В., Емельянов В. Г. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани. — СПб, 1998.
5. Алексеева Т. И., Смирнова Р. С., Павловский О. М. // *Вопр. антропол.* — 1963. — № 15. — С. 3—19.

6. Арифова Г. А. // *Мед. журн. Узбекистана.* — 1985. — № 8. — С. 64—67.
7. Корнев М. А. // *Арх. анат.* — 1977. — № 6. — С. 58.
8. Крыжановский Г. Н. / Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. — М., 1973. — С. 20—34.
9. Крыжановский Г. Н. // *Патология нервной регуляции функций.* — М., 1987. — С. 5—42.
10. Мейерсон Ф. З. Адаптационная медицина: концепции долговременной адаптации. — М., 1993.
11. Ролевич И. Б. // *Ортопед. травматол.* — 1979. — № 9. — С. 47—52.
12. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М., 1960.
13. Canalis E. // *Endocrinology.* — 1983. — Vol. 112, N 3. — P. 931—939.
14. Dietrich J., Canalis E., Maina D. et al. // *Ibid.* — 1979. — Vol. 104, N 3. — P. 715—721.
15. Frost H. *Mathematical Elements of Lamella Bone Remodelling.* — Springfield, 1964.
16. Kannus P., Jarvinen M., Sievanen H. et al. // *J. Bone Miner. Res.* — 1994. — Vol. 9, N 11. — P. 1628—1635.
17. Reinsh C. // *Numer. Math.* — 1967. — N 10. — S. 177—183, 237, 242, 248.

Поступила 28.10.98

## SPACE AND TIME ORGANIZATION OF BONE TISSUE REMODELING IN VERTEBRAL BODIES AFTER FEMUR OSTECTOMY

N.V. Kornilov, A.S. Avrunin, A.V. Sukhanov, V.A. Parshin

Roentgenometric and roentgenodensitometric chronobiological characteristics of space and time remodeling of the bone tissue in tail vertebra XI and XII after osteotomy of the right femur are described. Examination of 179 white non-inbred male rats revealed circadian periodicity of vertebral bone tissue remodeling. Dynamics of asymmetry of this process also has a circadian periodicity.