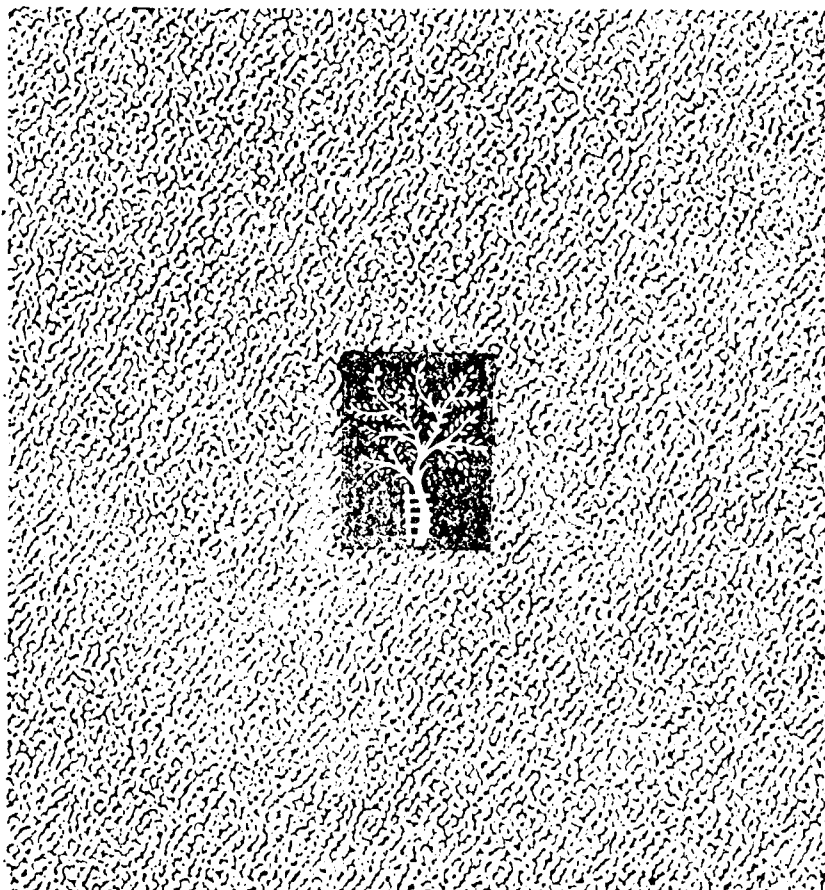


6 · 91

ISSN 0030-5987

ОРТОПЕДИЯ ТРАВМАТОЛОГИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЕ



МОСКВА · МЕДИЦИНА ·

© А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов, 1991

УДК 616.71-001-092.9-07:616.71-003.9-008.92

А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов

СТРУКТУРА МЕСТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА — ИНФОРМАЦИОННО-ЗАВИСИМЫЙ ПРОЦЕСС

Ленинградский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена
(дир. — доктор мед. наук Н. В. Корнилов)

Известно, что после переломов уменьшение минерализации костной ткани наблюдается не только в зоне повреждения, но и в интактных костных сегментах [6, 12, 13, 15]. Исследования на крысах с изолированной травмой (поперечный перелом костей правого бедра в средней трети с интрамедуллярным остеосинтезом) продемонстрировали, что общий адаптационный синдром в ответ на данное повреждение развивается волнообразно и имеет несколько этапов при сроках наблюдения до 60 сут [1].

С целью изучения особенностей минерального обмена в интактной и поврежденной костной ткани нами принята попытка проследить его динамику по изменению содержания фосфатов, входящих в состав минерального матрикса [2]. В основу эксперимента положен хронобиологический подход, а полученные данные аппроксимировали математической моделью полиномиального вида по специально разработанным программам с использованием ПЭВМ.

Исследование проведено на 63 белых крысах-самцах массой 180—220 г. Животных выводили из эксперимента, начиная с 1-го дня с момента травмы вплоть до 60-х суток, создавая таким образом временной ряд. Уровень фосфатов минерального матрикса в кортикальном слое неповрежденных сегментов (близлежащая правая большеберцовая кость и отдаленные левые бедренная, большеберцовая и обе плечевые кости) определяли по методу Фиске и Себерроу [5]. На основании этого эксперимента выявлено, что в большеберцовой кости травмированной конечности изменение содержания

фосфатов описывается математической моделью полиномиального вида III степени:

$$Y = A + BX + CX^2 + DX^3, \quad (1)$$

где: Y — содержание фосфатов, $A = 126,1 + 7,4$; $B = -1,3 \pm 1,1$; $C = (4,7 \pm 4,4) \cdot 10^{-2}$; $D = (5,1 \pm 4,8) \cdot 10^{-4}$; X — срок наблюдения.

Как следует из этой модели, в большеберцовой кости, расположенной на стороне перелома, изменение концентрации фосфатов в минеральном матриксе происходит в колебательном режиме. Сначала наблюдается снижение их содержания на грамм ткани (в период с момента травмы до 21 сут), затем повышение их концентрации (22—45 сут) и вновь снижение (46—60 сут). В остальных костях (левые бедренная и большеберцовая, обе плечевые) содержание фосфатов в минеральном матриксе за период наблюдения существенно не изменялось и описывалось математической моделью полиномиального вида нулевой степени:

$$Y = A, \quad (2)$$

где: Y — содержание фосфатов;

$$A = 120,4 \pm 1,8; \quad 119,7 \pm 2,3; \quad 121,0 \pm 1,8; \\ 120,0 \pm 1,5$$

(для левой и правой плечевых костей, левых бедренной и большеберцовой соответственно).

При сопоставлении данных исследования неорганических фосфатов в правой большеберцовой кости с гистоморфологическими характеристиками репаративного процесса в области перелома мы выявили определенные за-

кономерности. Первое — снижение уровня минеральных фосфатов в большеберцовой кости совпадает по времени с рассасыванием минерального матрикса в области перелома (этапы резорбции и образования первичной мозоли). Период формирования костной мозоли, когда преобладают процессы минерализации, сопровождается увеличением их содержания в правой большеберцовой кости. На стадии ремоделирования костной мозоли, в процессе которого в области перелома костей происходит рассасывание и перестройка минеральных структур, в большеберцовой кости имеет место новое снижение концентрации фосфатов. Таким образом, неповрежденная костная ткань соседнего сегмента конечности демонстрирует явления мимикрии, воспроизводя известные биохимические изменения минерального обмена, характерные для поврежденного участка.

Анализируя полученные данные, мы предположили, что эти явления связаны с действием различного рода коротко- и среднестантных регуляторов и других метаболитов, выделяющихся в зоне повреждения, и поэтому носят не случайный, а закономерный характер. Несмотря на значительное число работ, связанных с изучением содержания минерального компонента в различных отдаленных от места перелома неповрежденных костях, мы не нашли в них указаний на наличие подобной закономерности. Авторы этих статей отмечали явления остеопении, однако не выявили фазности этих изменений [14, 16]. Подобные различия можно объяснить тем, что в данной работе был использован хронобиологический подход и метод статистического математического моделирования.

Полученные данные и анализ литературы свидетельствуют о том, что вокруг области восстановления костной хани обязательно возникает зона, в которой биохимические изменения происходят в том же направлении, но менее выражено, чем в очаге повреждения. Можно предсказать, что в этой зоне также имеет место фазное изменение и других биохимических маркеров репаративного процесса, например скорости синтеза белка, РНК, ДНК, митотической активности клеток. Целесообразно выделить эту зону и опре-

делить ее как «травматическое поле» по аналогии с «опухолевым полем» [4]. При этом необходимо подчеркнуть, что особенности влияния процессов репаративной регенерации на близлежащие ткани (интактные) требуют дальнейшего изучения.

Аналогичная картина выявлена при изучении реакции организма на рост опухоли. Так, вокруг опухоли на значительном расстоянии от ее видимых границ выявляются биохимические изменения, свойственные данному образованию. Например в нормальной печеночной ткани, как и в гепатоме, подавлен синтез каталазы, аргиназы, глюкокиназы, глюкозо-6-фосфатазы, и увеличены содержание и активность изоэнзима 3-гексокиназы [9]. В. С. Шапот (1975) считает, что специфической формой действия опухоли на интактные ткани является изменение их биохимических характеристик таким образом, что происходит их уподобление самой опухоли.

Область нормальных тканей вокруг опухоли, где наблюдаются подобные изменения, названа «опухолевым полем». Оно характеризуется отсутствием морфологических признаков злокачественной перестройки и наличием, как уже отмечалось выше, в ткани этого региона определенных биохимических характеристик, присущих самой опухоли. Эти биохимические изменения, выявляемые в морфологически интактной ткани пораженного опухолью органа обусловлены влиянием на клетки регуляторных факторов, высвобождающихся из опухоли и поступающих в кровотоки [4].

По нашему мнению, для того, чтобы понять сущность процессов, происходящих как при травме, так и в условиях канцерогенеза, надо рассматривать эти явления с точки зрения теории информации. Н. Н. Василевский и В. Ф. Трубников (1977) отмечают, что в любой биосистеме имеется множество разнообразных, взаимодействующих друг с другом специфических механизмов. В силу комбинационного эффекта в относительно большой системе взаимодействия возможно существование огромного спектра состояний, что придает ей динамичность, гибкость, индивидуальность. Элементарно детерминированный процесс управляется посредством информации, заключенной в специфических или специализирован-

ных факторах, таких как сигналы, гормоны, метаболиты и т. д.

В связи с изменением обмена в малигнизированных или в поврежденных тканях информация, поступающая из этих локусов, модифицируется в количественном и в качественном отношении. Под ее влиянием изменяется функционирование близлежащей интактной ткани. Как пишет Ф. И. Фурдуй (1986), при слабом взаимодействии контуров регуляции процессы в них выступают как равноправные, что выражается во взаимной и автономной синхронизации, а при сильном — более мощный навязывает свой ритм другому, то есть происходит явление захвата частоты (процесс репаративной регенерации и канцерогенеза более мощные). Под воздействием новой информации наступает изменение функционирования клетки, которое, по видимому, носит адаптированный характер. Наше мнение об адаптивной сути данного явления совпадает с представлениями Т. Уотермана (1971), утверждающего, что гомеостаз по своей природе динамичен, так, как физиологические стационарные состояния нельзя свести лишь к пассивному сопротивлению или к подчинению воздействиям, обычно оказываемым на организм извне. Они скорее являются результатом компенсаторных регулировок, активно программирующихся в

организме в ответ на всю совокупность информации, которую он получает.

После прекращения функционирования очага информации в зоне повышенного информационного давления биохимические процессы должны вернуться к исходным, так как любая система, если ее вывести из равновесия и предоставить самой себе, будет претерпевать такие изменения по отношению к исходным отклонениям, что она вернется к состоянию равновесия [11].

Таким образом, мы считаем, что для каждой локальной патологии должно существовать специфическое поле, характеризующееся 'хамелеонообразными биохимическими реакциями в морфологически интактной ткани. Эти изменения являются частным случаем сформулированного нами общего закона: «Вокруг нового локального очага информации в организме возникает зона повышенного информационного давления, в которой близлежащая однотипная интактная ткань приобретает биохимические свойства, характерные для данного очага».

Следствия закона следующие:

1. Реакция носит адаптивный характер.

2. Выраженность реакций меняется соответственно изменению информационного давления.

3. После исчезновения очага информации должны исчезать и реакции микроклима.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А. С. Особенности развития общего адаптационного синдрома после переломов длинных трубчатых костей у крыс// Депонировано во ВМНИТИ. — 1987. — № 8. — Б/о 276.
2. Аврунин А. С., Будько И. А., Корнилов Н. В. Динамика минерального обмена при травме костной ткани//Тез. I республиканской конференции (выездная сессия украинского минералогического общества) по биоминералогии, посвященной 125-летию академика В. И. Вернадского. — Луцк, 1988. — С. 85—86.
3. Василевский Н. Н., Трубников В. Ф. Системный анализ адаптивной саморегуляции функций организма (экспериментальные и теоретические основания и перспективы)// Адаптивная саморегуляция функций. — М., 1977. — С. 11—48.
4. Ивашкин В. Т., Васильев В. Ю., Северин Е. С. Уровни регуляции функциональной активности органов и тканей/АН СССР, Научный совет по физиологии висцеральных систем. — Л.: Ленинградское отделение, 1987.
5. Кост Е. А., Смирнова Л. Г. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. — М.: Медицина, 1984.
6. Свешников А. А., Офицрова Н. В. Изучение минералов костной ткани в ортопедо-травматологической клинике методом прямой адсорбциометрии (обзор литературы)//Ортопед. травматол. — 1984. — № 9. — С. 68—71.
7. Уотерман Т. Теория систем и биология. Точка зрения биолога//Теория систем и биология. — М., 1971. — С. 7—58.
8. Фурдуй Ф. И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. — Кишинев: Штиинца, 1986.
9. Шапот В. С. О проявлениях и механизмах системного действия опухоли на организм// Пат. физиол. — 1974. — Вып. 3. — С. 3—12.
10. Шапот В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста. — М.: Медицина, 1975.

11. Эшби Н. Р. Конструкция мозга. — М.: Мир, 1962.
12. Andersson S. M., Nilsson B. E.//Acta Orthop. Scand. — 1979. — Vol. 50. — P. 689—691.
13. Finsen V., Haave O.//Acta Orthop. Scand.— 1987. — Vol. 58. — P. 369—371.
14. Hulth A.//Clin Orthop. — 1989. — N 249.— P. 265—284.
15. Nilsson B. E.//Acta Orthop. Scand. — 1966. — Vol. 91 — P. 1—45.
16. Ulivieri F. M. et al.//Clin. Orthop. — 1990.— N 250. — P. 291—296.

Поступила 28.05.90