

МЕДИЦИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ им. Р. Р. ВРЕДЕНА

---

# ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ 2'94

Основан в 1993 году

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

## ДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ (экспериментальное исследование)

*А. С. АВРУНИН, Н. В. КОРНИЛОВ, А. М. СМИРНОВ,  
В. А. ГАПОНОВ, А. П. МЕДВЕДЕВ*

Российский научно-исследовательский институт  
травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена,  
директор — профессор Н. В. Корнилов

---

Развитие учения о пространственно-временной организации биосистем [3, 11, 12] позволило теоретически обосновать представление о том, что любая биосистема находится в динамическом равновесии или в состоянии перехода от одного динамического равновесия к другому [4]. Равновесие нарушается в результате экстремальных воздействий; если полного разрушения биосистемы не происходит, оно восстанавливается на прежнем либо на новом уровне [26]. Каким же образом срок, необходимый для этого, связан с изменением внешних условий (силой и характером воздействия) и с характеристикой самой биосистемы (ее пространственно-временной организацией)? В рамках данной проблемы перед врачом-травматологом возникает вопрос — отличаются ли сроки консолидации одноименных костей при изолированных и множественных переломах? Ответ на него до настоящего времени является предметом дискуссии клиницистов.

Результаты исследований, посвященных решению этой задачи применительно к длинным трубчатым костям, существенно различаются [6, 10, 19, 20, 23]. Так, А. С. Имамалиев с соавторами [9], Konzert-Wenzel [27], Stoner и Jates [29] полагают, что при полифрактурах консолидация происходит медленнее, объясняя это биохимическими сдвигами в организме и относительным иммунодефицитом; В. К. Бецишор [5] считает, что

подобные различия связаны с клинической неоднородностью групп и применяемых методов лечения.

Цель настоящего исследования — комплексная оценка процессов репаративной регенерации на экспериментальных моделях изолированного и множественных переломов и теоретическое обоснование полученных результатов.

Работа выполнена на 377 белых беспородных крысах-самцах массой 180—220 г. У 177 из них формировали изолированные поперечные переломы правых бедренных костей в средней трети и у 200 — поперечные переломы в средней трети обеих бедренных и большеберцовых костей. Отломки фиксировали интрамедуллярно металлическим стержнем. Все манипуляции выполняли под наркозом: 1% гексенал 3 мл внутривенно [1]. Рентгенологическое исследование проводили в день операции, а затем в различные сроки после нее в течение 60 сут таким образом, чтобы ежедневно было обследовано не менее 3 животных. Для оценки динамики репаративной регенерации были использованы следующие рентгенологические показатели: наличие линии перелома, признаков остеопороза, обызвествления фиброзно-хрящевой мозоли, первичной костной мозоли и ее ремоделирования [2].

Компьютерную рентгенопланиметрию тени сломанной кости осуществляли на системе обработки изображений IBAS-2000 (ФРГ) с вводом изображения в память компьютера через телекамеру. Сопоставляли площадь проекции бедренных и большеберцовых костей сразу после травмы и в разные сроки после перелома. Степень асимметрии формирования периостальной мозоли оценивали по величине отношения ширины симметрично расположенных участков друг к другу при изолированном переломе правой бедренной кости (ширину мозоли определяли на микрофотометре МФ-4).

При статистической обработке данных вычисляли вероятность появления каждого рентгенологического признака на каждый день наблюдения [7]. Динамические ряды сглаживали методом вычисления скользящей средней по трем точкам для того, чтобы получить среднестатистическую картину изменения частоты выявления каждого из перечисленных признаков. Математическую обработку временных рядов для получения статистических моделей динамики степени асимметрии рентгенологической площади костей и размеров различных участков периостальной мозоли производили сглаживанием сплайнами с использованием метода наименьших квадратов [8].

Для определения сроков восстановления целостности поврежденных костей сопоставлены данные рентгенологического исследования области перелома правого бедра животных с изолированной и множественной травмой. Линия перелома при одиночном повреждении перестает визуализироваться через  $31 \pm 7$  сут, а при множественном — через  $32 \pm 7$  сут (рис. 1).

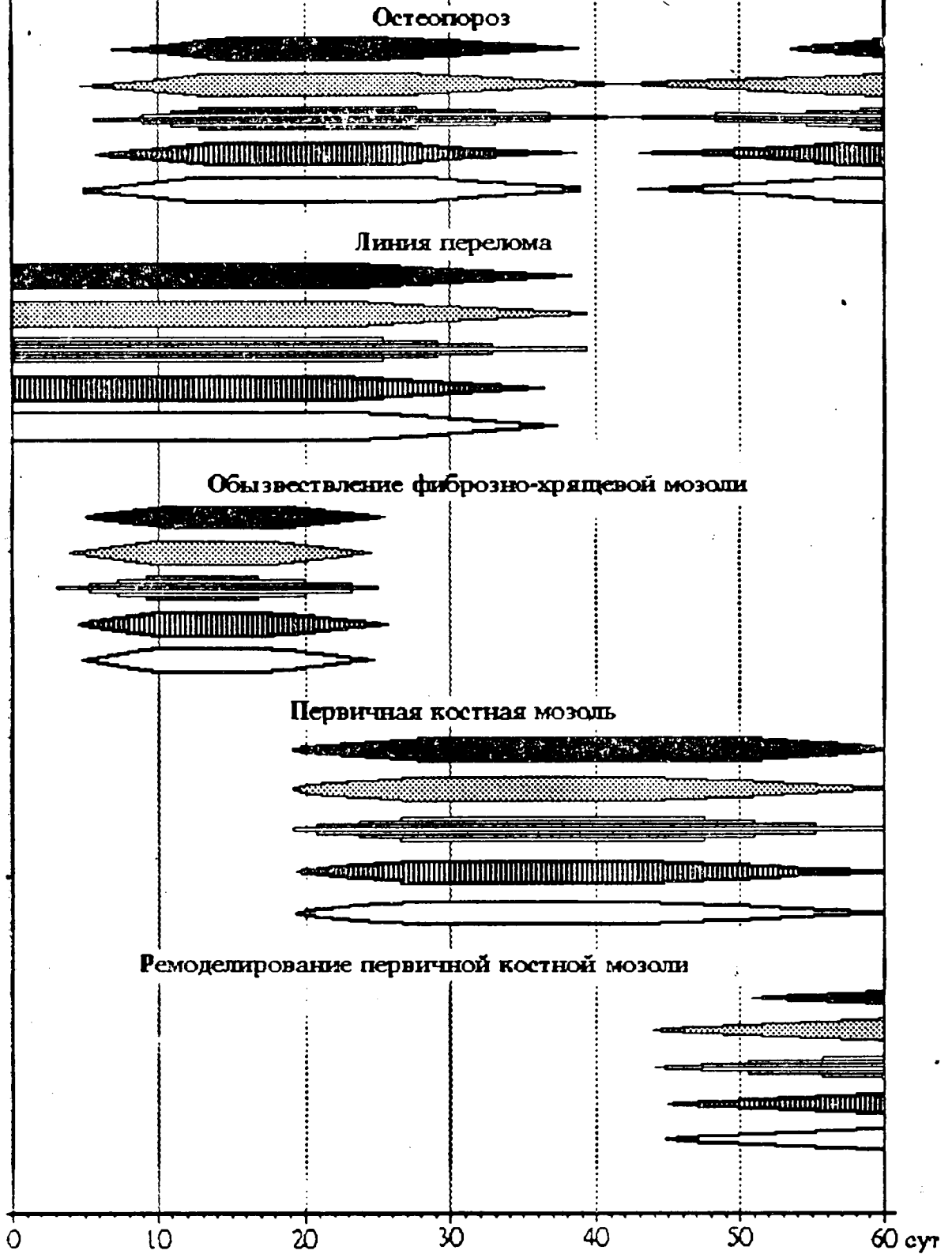


Рис. 1. Сроки появления и исчезновения рентгенологических признаков процесса восстановления целостности длинных трубчатых костей.

**изолированный перелом:**

■ - правая бедренная кость

**множественные переломы:**

▨ - правая бедренная кость

▧ - левая бедренная кость

▩ - правая большеберцовая кость

□ - левая большеберцовая кость

↑ ↓ - признак определяется на всех рентгенограммах (100%).

Признаки остеопороза появляются тоже одновременно (через  $13 \pm 4$  и  $11 \pm 5$  сут соответственно) (рис. 1). В дальнейшем (с  $33 \pm 7$  сут при изолированной и с  $35 \pm 8$  сут при множественной травме) вероятность выявления данного признака уменьшается, а затем снова увеличивается при полифрактурах с 43-х и при монофрактурах с 54-х сут до окончания срока наблюдения (рис. 1), иначе говоря, активация процессов деминерализации костей, связанная с началом remodelирования костной мозоли, при множественных переломах начинается несколько раньше.

Признаки обызвествления фиброзно-хрящевой мозоли при изолированном переломе определяются с  $8 \pm 3$  сут, а при множественных — с  $7 \pm 3$  сут, образование первичной костной мозоли — с  $24 \pm 4$  и  $23 \pm 4$  сут соответственно (рис. 1). Рентгенологические показатели ее перестройки в функционально зрелую костную ткань при множественных переломах визуализируются несколько раньше (44-е сут) по сравнению с изолированными (52-е сут) (рис. 1).

Таким образом, сроки манифестации большинства рентгенологических критериев репаративного процесса при моно- и полифрактурах практически не отличаются. Выявлена незначительная разница во времени появления признаков перестройки первичной костной мозоли, а также связанного с ней остеопороза.

Согласно результатам исследований Г. Д. Никитина с соавторами [18], у пациентов с множественной травмой сроки консолидации одноименных костей не совпадают, проведенная же нами сравнительная оценка динамики рентгенологической картины различий не выявила. Так, линия перелома на рентгенограммах правой и левой бедренных костей перестает прослеживаться на  $31 \pm 8$  сут (рис. 1). Остеопороз определяется с  $10 \pm 6$  сут, снижение вероятности его обнаружения — с  $35 \pm 8$  сут (правая бедренная кость) и  $34 \pm 9$  сут (левая бедренная кость), достигая минимальных значений на 43-е сут, и с этого времени частота выявления остеопороза снова нарастает (рис. 1). Появление такого критерия, как обызвествление фиброзно-хрящевой мозоли, на рентгенограммах обеих бедренных костей отмечается на  $7 \pm 3$  сут, образование первичной костной мозоли — на  $23 \pm 4$  сут (рис. 1). Процесс их remodelирования начинается на 44-е сут (рис. 1). Анализ динамики рентгенологической картины правой и левой большеберцовых костей также не выявил существенных отличий в сроках появления и исчезновения отдельных признаков.

В связи с тем, что в динамике восстановления целостности одноименных костей при множественных переломах различий не обнаружено, для сопоставления этого процесса в разноименных костях результаты усреднялись. Линия перелома на рентгенограммах бедренных костей перестает прослеживаться на

$31 \pm 8$  сут, большеберцовых — на  $29 \pm 7$  сут (рис. 1). Признаки остеопороза начинают определяться на  $10 \pm 6$  и  $11 \pm 6$  сут соответственно (рис. 1). Снижение вероятности манифестации данного рентгенологического критерия отмечается на  $35 \pm 8$  сут для бедренных костей (до минимальных значений на 43-е сут) и на  $31 \pm 9$  сут для большеберцовых (до минимальных значений на 40-е сут) (рис. 1). В дальнейшем частота выявления остеопороза снова нарастает. Во всех случаях обызвествление фиброзно-хрящевой мозоли начинается на  $7 \pm 3$  сут, образование первичной костной мозоли — на  $23 \pm 4$  сут, а процесс ее ремоделирования — с 44-х сут на рентгенограммах бедренных костей и с 45-х сут — большеберцовых (рис. 1). Таким образом, при множественной травме сроки консолидации отломков не только одноименных, но и разноименных длинных трубчатых костей не имеют существенных различий.

Полученные данные позволяют утверждать, что различия в силе воздействия (в данном случае количество переломов) не приводят к изменению срока восстановления нарушенного динамического равновесия (времени консолидации отломков одноименных костей). По-видимому, это связано с тем, что для каждого типа биосистемы существует свой внутренний масштаб времени, который зависит от структуры ее пространственно-временной организации. При этом каждому уровню организации биосистемы (молекулярному, субклеточному, клеточному, тканевому, органному и т. д.) свойственен свой диапазон биологических ритмов [11]. Величина единицы (масштаба) биологического времени определяется тем ритмом, который в наибольшей степени отражает общее интегральное поведение данной конкретной биосистемы и является биологически важным для ее существования, выживания и развития [21]. Поэтому восстановление равновесия (консолидация отломков) должно произойти за определенное количество единиц внутреннего масштаба времени, в противном случае биосистема разрушится частично (осложнение) или полностью (смерть).

Изменение условий существования организма всегда сопровождается изменением энергетического обмена. Как отмечают Ф. З. Меерсон [17], А. Ф. Коньков с соавторами [13], В. Н. Летунов [16], любое экстремальное воздействие на организм, например травма, вызывает увеличение энергозатрат, связанное с адаптационной перестройкой процессов метаболизма. Компенсация энергозатрат происходит не только за счет веществ, поступающих с пищей, но также и за счет окисления белков, жиров и углеводов, являющихся составной частью структур организма [24, 28]. В этих условиях для сохранения системы — как единого целого ведущее значение имеет не только дополнительное поступление, но и рациональное перераспределение потоков энергии и вещества между отдельными составляющими эту биосистему элементами. Одним из критериев подобного

перераспределения является степень асимметрии формирования однотипных тканевых структур в различных участках. Для ее определения изучали динамику изменения соотношения площадей рентгенологических теней сломанных костей при множественных переломах.

Восстановление целостности костей в целом протекает асимметрично с циркасептанной периодичностью (табл. 1). Таким образом, при любом варианте сопоставления между ними наблюдается попеременное преобладание образования и резорбции костной ткани и, следовательно, аналогичное перераспределение пластического вещества и энергии при репаративных процессах в этих костях.

Таблица 1

Колебания соотношения площадей рентгенологических теней сломанных костей при множественной травме

Соотношение площади рентгенологической тени костей	Средняя длина волны (сут.)
Правая/левая бедренные	6,2±1,6
Правая/левая большеберцовые	8,3±1,8
Правая большеберцовая/правая бедренная	6,6±2,3
Левая большеберцовая/левая бедренная	9,0±2,3
Правая большеберцовая/левая бедренная	6,6±2,3
Левая большеберцовая/правая бедренная	9,0±2,3

Исследование степени асимметрии процессов формирования различных участков периостальной мозоли подтвердило этот факт и на более низком уровне: выявлена циркасептанная или кратная ей периодичность (рис. 2). Можно полагать, что постоянное изменение степени асимметрии процессов репаративной регенерации — проявление основных свойств пространственно-временной организации биосистемы, обеспечивающей ее устойчивость как в обычных, так и в экстремальных условиях. Это совпадает с представлениями В. И. Федорова [25], который также отмечает, что рациональное распределение энергии обеспечивается попеременным преобладанием дифференцировки и пролиферации в различных участках как отдельных органов, так и организма в целом.

Полученные данные соответствуют закону перемежающейся активности функционирующих структур, сформулированному Г. Н. Крыжановским [14, 15], который указывает, что во время выполнения физиологической функции происходит постоянное включение и выключение работающих структур, осуществляемое механизмами ауторегуляции по достижении какого-то критического уровня выполненной работы. Закон имеет существенное значение для сохранения нормального состояния и под-

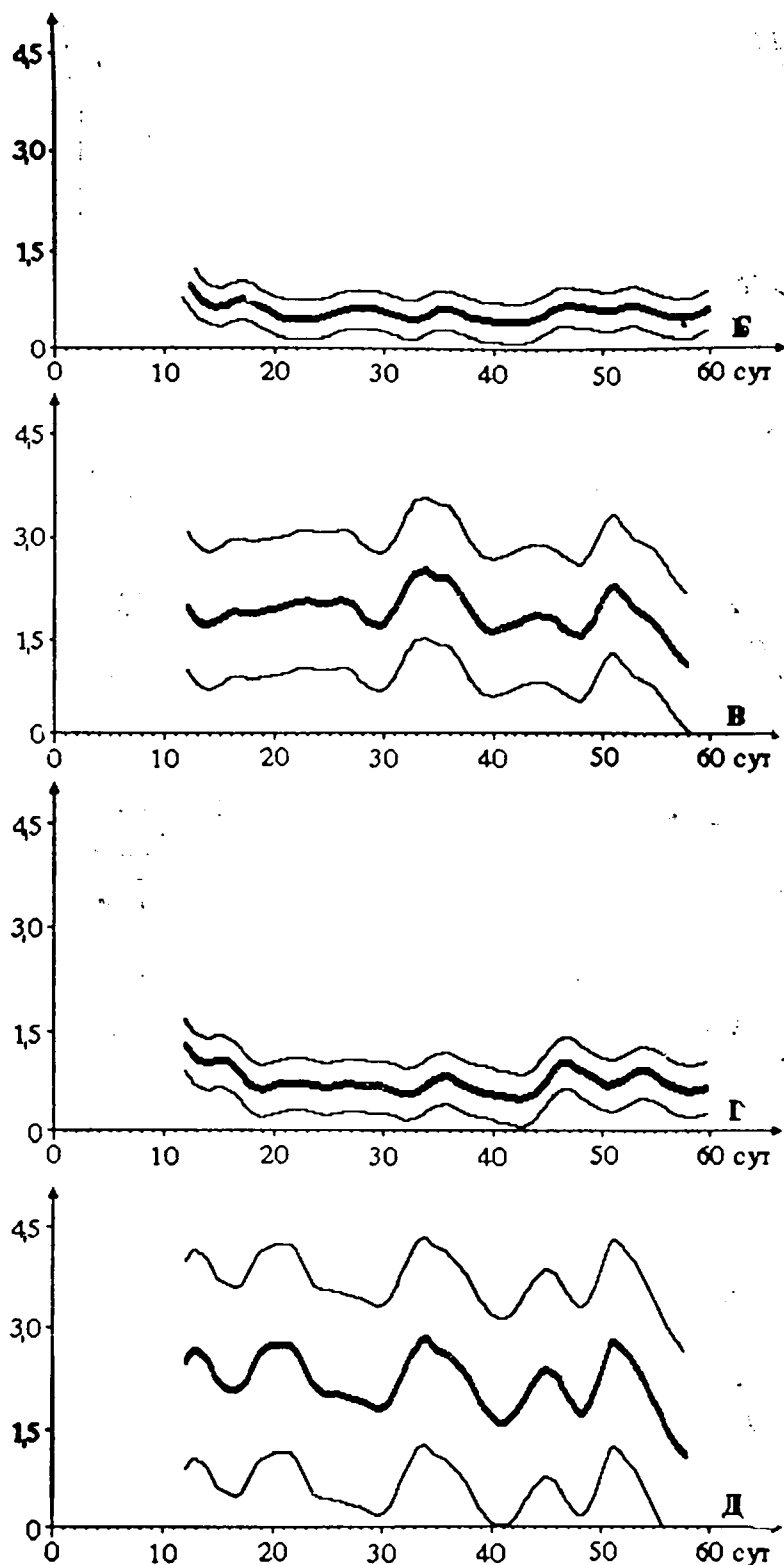
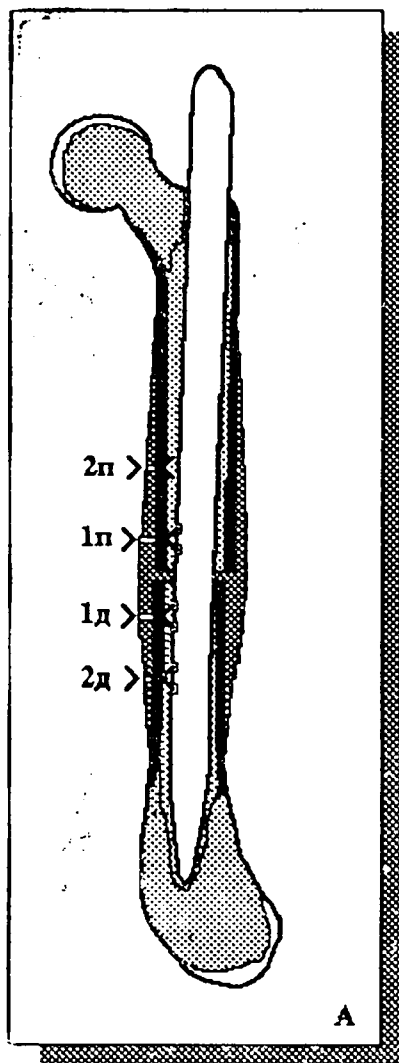


Рис. 2. Соотношение толщины участков периостальной мозоли правой бедренной кости при изолированном переломе у крыс. А — схема правой бедренной кости с выделенными участками интереса. 2п — участок 2 проксимального отломка. 1п — участок 1 проксимального отломка. 1д — участок 1 дистального отломка. 2д — участок 2 дистального отломка. Б — отношение толщины 2-го проксимального к 1-му проксимальному участку. В — отношение толщины 2-го дистального к 1-му дистальному участку. Г — отношение толщины 2-го проксимального к 1-му дистальному участку. Д — отношение толщины 2-го дистального к 1-му проксимальному участку. По оси ординат — отношение толщины участков периостальной мозоли. — сглаживание сплайнами с параметрами модели  $P=0,3$ . — полуширина доверительной полосы ( $1,96 \cdot \sigma$ ).  $> \square <$  — уровень периостальной мозоли, на котором производились измерения.



держания динамического гомеостаза клеток и работающего органа в целом. Особо важное значение он приобретает в условиях усиленной функциональной нагрузки. Если бы структуры не функционировали в соответствии с этим законом, они не могли бы восстановить свой пластический и энергетический потенциал при длительной интенсивной нагрузке, что приводило бы к истощению резервных возможностей, энергетическому и пластическому дефициту клеточных структур и, в конечном итоге, к дистрофии и прогрессирующему падению функций ткани, органа и т. п.

Почему же возникает попеременное преобладание активности репаративных процессов между отдельными участками, или, другими словами, что приводит к замедлению тканеобразования в одних участках и активации в симметричной зоне, где они были менее активны? Рассмотрим это на примере нашей модели множественной травмы. В этом случае область местной реакции состоит из 4 подсистем (1а, 1б, 1в, 1г), а область общей реакции — это весь остальной организм, который определим как подсистему 2 (окружающая среда для подсистем 1а, 1б, 1в и 1г) (рис. 3). Подсистема 2 взаимодействует с подсистемами области местной реакции по принципу положительной обратной связи. В момент травмы из подсистем 1 (а, б, в, г) поступают требования в виде сигналов, которыми являются различные метаболиты, нервные импульсы и другие материальные носители информации. В результате происходит изменение величины параметров подсистемы 2. В связи с тем, что каждая из четырех подсистем выдвигает свои требования (определяемые особенностями и характером повреждения), система 2 реагирует на них компромиссным вариантом, обеспечивая условия для репаративных процессов всех четырех подсистем одновременно. При компромиссном варианте ответа создаются неравные внешние условия для процессов репаративной регенерации в каждом из участков местной реакции. В результате это и определяет разную активность процессов тканеобразования в каждой из них.

Те подсистемы, которые находятся в более благоприятной ситуации, начинают развиваться более активно, опережая остальные. Однако это опережение приводит к тому, что в какой-то момент времени им требуются новые условия внешней среды (дальнейшее изменение подсистемы 2), которые еще не наступили, так как остальные подсистемы не достигли этого уровня. В результате в более быстро развивающихся подсистемах опережающее тканеобразование замедляется, а в других относительно ускоряется, и отстающие догоняют опережающих.

Подобная гипотеза позволяет объяснить не только асимметричное развитие процессов репаративной регенерации, но и тот факт, что при множественной травме сроки консолидации

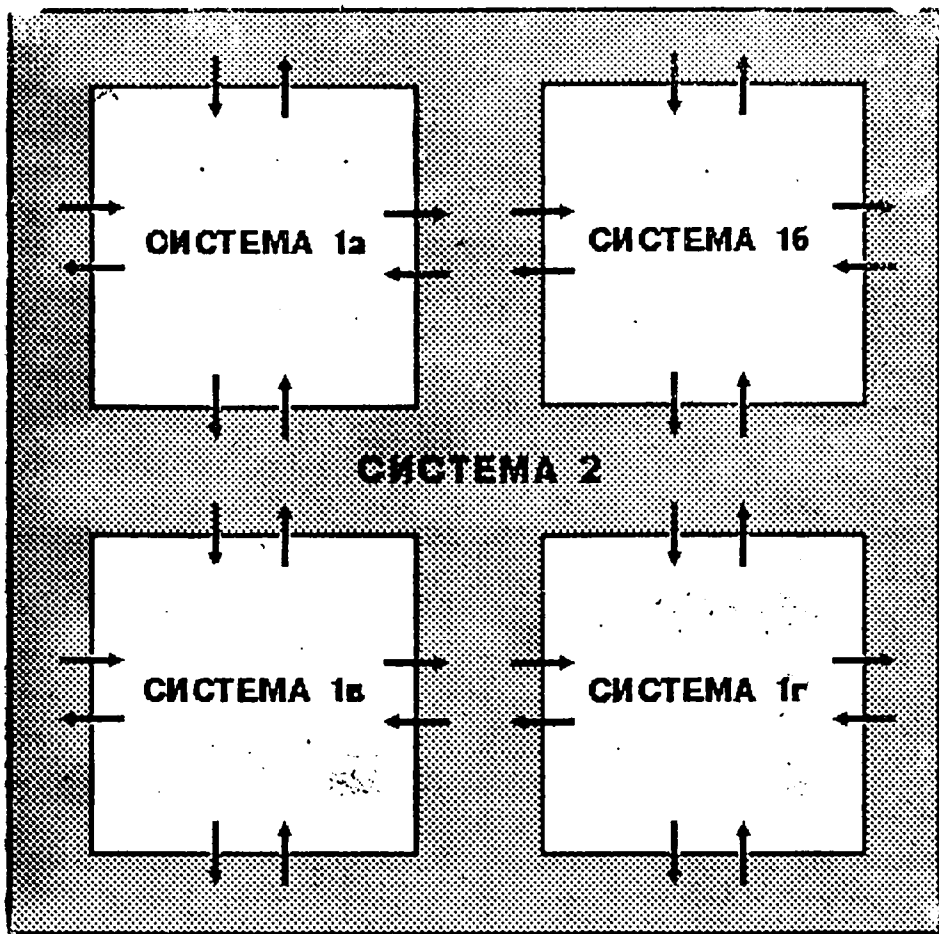


Рис. 3. Взаимодействие местного и общего.  $\rightleftharpoons$  — информационные потоки. Подсистема 1 (а, б, в, г) — локальные очаги повреждения. Подсистема 2 — весь остальной организм (окружающая среда для систем 1 а, б, в, г).

бедренных и большеберцовых костей одинаковы. Другими словами, происходит подстройка функционирования различных структур друг к другу, так как регуляция этих процессов, в том числе и гормональная, осуществляется на уровне всего организма: невозможно одновременно создать такие условия гормональной регуляции, при которых в области одного перелома будет заканчиваться формирование костной мозоли, а в области другого — фиброзно-хрящевой.

Таким образом, сроки восстановления целостности одноименных длинных трубчатых костей при изолированных и множественных переломах не различаются, как и разноименных при множественных. Другими словами, поэтапное восстановление динамического равновесия происходит за один и тот же интервал времени (соответствующий одному или нескольким единицам внутреннего масштаба времени данного вида биосистемы) независимо от силы воздействия (количества переломов). В то же время внутриэтапно процесс развивается асимметрично как на уровне органов (кость), так и их отдельных частей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Аврунин А. С.* Особенности развития общего адаптационного синдрома после переломов длинных трубчатых костей у крыс. Рукопись деп. в ВИНТИ. — Л., 1987, № 8, б/о 276.
2. *Андрианов В. Л., Садофьева В. И., Хавико Т. И.* Раннее рентгенологическое прогнозирование костной регенерации при удлинении конечностей. — Тарту: ГТУ, 1988. — 28 с.
3. *Ашофф Ю.* Биологические ритмы. — М.: Мир, 1984. — Т. 1. — 414 с.
4. *Берталанфи Л.* Общая теория систем — критический обзор // Исследования по общей теории систем. — М., 1969. — С. 4—49.
5. *Бецишор В. К.* Множественные переломы костей конечностей и их последствия. — Кишинев: Штиинца, 1985. — С. 68—82.
6. *Бородин И. Ф.* Материалы к биохимической характеристике регенерации костной ткани и лечению одиночных и множественных переломов длинных трубчатых костей: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Минск, 1972. — 26 с.
7. *Гублер Е. В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 293 с.
8. *Де Бор К.* Практическое руководство по сплайнам. — М.: Радио и связь, 1985. — 303 с.
9. *Имамалиев А. С., Лирцман В. М., Бурлаков Н. В.* Множественные переломы костей и основные принципы их лечения // IV Межреспубликанский съезд травматологов-ортопедов республик Закавказья. — М.—Баку, 1980. — С. 29—33.
10. *Каплан А. В., Пожариский В. Ф., Лирцман В. М.* Тактика лечения множественных и сочетанных травм опорно-двигательного аппарата // Труды III Всероссийского съезда травматологов-ортопедов. — М., 1976. — С. 29—37.
11. *Катинас Г. С.* Уровни организации живых систем и биологические ритмы // Фактор времени в функциональной организации деятельности живых систем / Под ред. Н. И. Моисеевой. — Л., 1980. — С. 82—85.
12. *Комаров Ф. И.* Хронобиология и хрономедицина. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
13. *Коньков А. Ф. и др.* Энергетический гомеостаз и адаптивные возможности человека в экстремальных условиях // А. Ф. Коньков, И. А. Мигай, О. М. Шехаева и др. // Изв. АН СССР. Серия биол. — 1987. — № 4. — С. 506—518.
14. *Крыжановский Г. Н.* Биологические ритмы и закон структурно-функциональной дискретности биологических процессов // Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. — М.: Медицина, 1973. — С. 20—34.
15. *Крыжановский Г. Н.* Расстройство нервной регуляции // Патология нервной регуляции функций / Сб. науч. тр. — М., 1987. — С. 5—42.
16. *Летунов В. Н.* Термодинамические аспекты теории адаптации // Труды Зоологического ин-та АН СССР. — Л., 1987. — С. 31—40.
17. *Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс, профилактика. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
18. *Никитин Г. Д., Митюнин Н. К., Грязнухин Э. Г.* Множественные и сочетанные переломы костей. — Л.: Медицина. — 1976. — 264 с.
19. *Осепян И. А., Гарибян Э. С.* О сроках репаративной регенерации при переломах костей голени в условиях сочетанных и множественных повреждений // IV Межреспубликанский съезд травматологов-ортопедов республик Закавказья. — М.—Баку, 1980. — С. 17—19.
20. *Романенко Е. А.* О повреждениях опорно-двигательного аппарата в сочетании с закрытой травмой живота мирного времени // Ортопед. травматол. — 1976. — № 4. — С. 41—44.
21. *Романов Ю. А.* Временная организация как принцип биологической организации // Фактор времени в функциональной организации деятельности живых систем / Под ред. Н. И. Моисеевой. — Л., 1980. — С. 9—14.

22. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. — М.: Медицина, 1987. — 448 с.

23. Трубников В. Ф., Истомин Г. П., Лебедеко Ю. А., Велигоцкий В. Н. Диагностика и лечение множественных и сочетанных травм опорно-двигательного аппарата // Труды III Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов. — М., 1976. — С. 79—83.

24. Уайт А. и др. Основы биохимии / А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др. — М.: Мир, 1981. — 1877 с.

25. Федоров В. И. Рост, развитие и продуктивность животных. — М., Колос, 1973. — 272 с.

26. Эшби У. Р. Конструкция мозга. — М.: Мир, 1962. — 398 с.

27. *Konzert-Wenzel J.* Heilungstendenz von Frakturen bei Mehrfachverletzungen // *Med. Welt.* — Bd. 25. — S. 142—146.

28. *Long C. L. et al.* A physiologic basis for the provision of fuel mixtures in normal and stressed patients / C. L. Long, K. M. Nelson, J. M. Akin et al. // *J. Trauma.* — 1990. — V. 30, N 9. — P. 1077—1086.

29. *Stoner H. B., Jates D. W.* Measuring the severity of injury // *J. Roy. Soc. Med.* — 1980. — V. 73, N 1. — P. 19—22.

---