
© Коллектив авторов, 1999

*Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин, И.В. Синюкова,
В.Е. Каземирский*

БИОРИТМЫ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В КОСТНОЙ ТКАНИ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ДВОЙНОЙ ФОТОННОЙ РЕНТ- ГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

Российский институт травматологии и ортопедии
им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

**Методом двойной фотонной рентгеновской аб-
сорбциометрии обследовано 52 пациента с дисплас-**

тическим коксартрозом в возрасте от 14 до 23 лет. Выявлен колебательный характер изменения минеральной плотности костной ткани. Проведенный на основании экспериментальных данных вычислительный эксперимент показал, что совпадение направления тренда, полученного путем случайной выборки, с истинной тенденцией, выявленной посредством аппроксимации всего динамического ряда, составило при двукратном исследовании только 58%, при трехкратном — 63% и при пятикратном — 69%. Следовательно, для точной диагностики обменных нарушений в кости и объективного контроля за эффективностью лечения даже пятикратные исследования оказываются недостаточными, их требуется значительно больше.

Для диагностики сдвигов в структуре костной ткани и индивидуального контроля за их динамикой в процессе лечения широко используется двойная фотонная рентгеновская абсорбциометрия. Однако при оценке результатов исследования не учитывается колебательный характер изменения минеральной плотности костной ткани, который может оказать существенное влияние на точность диагностики [1-4, 7, 8].

Целью данной работы было определить диагностическую ценность метода двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии с учетом колебательного характера изменений минеральной плотности костной ткани.

Материал и методы. Обследовано 52 пациента (33 мужского, 19 женского пола) с диспластическим коксартрозом в возрасте от 14 до 23 лет. Больные наблюдались не менее 1 года. **Оценку минеральной плотности костной ткани L2-4 позвонков и шеек бедренных костей проводили в динамике от 2 до 6 раз методом двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии на денситометре SOPHOS L-XRA фирмы «Sopha medical».**

Экспериментальная часть работы представлена результатами исследований на 179 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г с единичной остеотомией правого бедра в средней трети. Операцию выполняли под наркозом (3 мл 1% гексанала внутривенно). Отломки фиксировали интрамедуллярно металлическим стержнем. Методика операции описана ранее [1]. Всем животным проводили рентгенографию правой большеберцовой кости в стандартной боковой проекции однократно до операции, а затем после нее по скользящему графику таким образом, чтобы получить динамический ряд ежедневных наблюдений в течение 2 мес. Минеральную плотность кортикального слоя интактной правой

большеберцовой кости в средней трети определяли методом рентгенографической денситометрии на микрофотометре МФ-4. Результаты стандартизировали по 10-ступенчатому металлическому клину, изображение которого имелось на каждой рентгенограмме, и пересчитывали как удельную оптическую плотность¹. В связи с тем что изображение на рентгенограмме негативное, результаты измерений преобразовывали по формуле:

$$y_n = 100 \times \left(2 - \frac{x_n}{x_0} \right),$$

где x_n — удельная оптическая плотность в n -й день, x_0 — удельная оптическая плотность до операции.

Рассчитанные по этой формуле результаты были аппроксимированы сглаживающим полиномиальным сплайном четвертого порядка (параметры модели — 0,7; уровень значимости $P < 0,05$), а прямолинейный тренд получен методом наименьших квадратов (уровень значимости $P < 0,05$).

Результаты и обсуждение. При определении диагностической ценности метода двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии мы исходили из следующего:

— изменение минеральной плотности костной ткани протекает в колебательном режиме, причем период колебаний имеет околонедельную или кратную ей длину волны [1–5, 7, 8];

— чувствительность метода достаточна, чтобы уловить эти колебания [6].

На этом основании мы предположили, что:

— величина изменения минеральной плотности при повторном исследовании существенно ($P > 0,05$) не зависит от длительности временного интервала между исследованиями;

— в связи с колебательным характером изменения минеральной плотности костной ткани увеличение и уменьшение этого показателя при повторном исследовании происходит с одинаковой частотой.

Для проверки правильности сформулированных предположений были выделены все возможные варианты парного обследования больных с диспластическим коксартрозом (сроки между первым и повторным исследованием составляли от 4 до 39 сут). Установлено, что независимо от длительности интервала мине-

ральная плотность меняется в среднем на 2–4%, максимально на 19,6% (рис. 1, табл. 1). Как мы и предполагали, в половине случаев было найдено уменьшение исследуемого показателя, а в другой половине — его увеличение (см. табл. 1). Еще одним подтверждением колебательного характера изменения уровня минерализации костной ткани являются результаты многократного обследования пациентов в динамике (табл. 2).

Таким образом, можно утверждать, что изменение минеральной плотности имеет колебательный характер, что соответствует общепринятым представлениям о структуре пространственно-временной организации функции в организме², и чувствительность метода двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии достаточна, чтобы уловить эти колебания. В результате может возникнуть неконтролируемая ошибка, ведущая к неадекватной терапии и к неправильной оценке эффективности лечения. Следствием этого могут явиться осложнения, связанные с высокой биологической активностью ряда медикаментозных препаратов (например гормонсодержащих лекарств).

Экспериментальные исследования (рис. 2) показали, что минеральная плотность интактной большеберцовой кости меняется в колебательном режиме с периодом $T_{cp} = 3,7$ сут ($\sigma = 1,4$; $T_{max} = 7$ сут; $T_{min} = 2$ сут) и амплитудой $A_{cp} = 14,7\%$ ($\sigma = 6,2$; $A_{max} = 33\%$; $A_{min} = 8\%$).

Рассмотрим на этой математической модели колебательного процесса, каким образом формируется ошибка в зависимости от длительности временного интервала при двукратном исследовании. При повторном определении минеральной плотности через 12 сут (по отношению к дооперационному) мы выявим ее снижение на 6,8%, через 18 сут — увеличение на 9,5%, через 28 сут — снижение на 9,0%, через 31 сут — увеличение на 9,1% и т.д. (см. рис. 2). В то же время истинная динамика (основная тенденция процесса) по тренду характеризуется снижением в эти же сроки на 1,7, 2,6, 4,5% соответственно.

В связи с представленными результатами клинических и экспериментальных исследований возникает вопрос: какое минимальное число исследований в динамике необходимо про-

¹ Удельную оптическую плотность определяли делением оптической плотности на толщину кортикального слоя.

² Сущность понятия пространственно-временной организации функций связана с тем, что все элементы организма разделены пространственно, соответственно чему дифференцированы и их функции. При этом их взаимодействие меняется во времени. Таким образом, рассматриваемое понятие включает в себя законы, обеспечивающие не только целостность организма, но и изменение характера межфункциональных связей во времени.

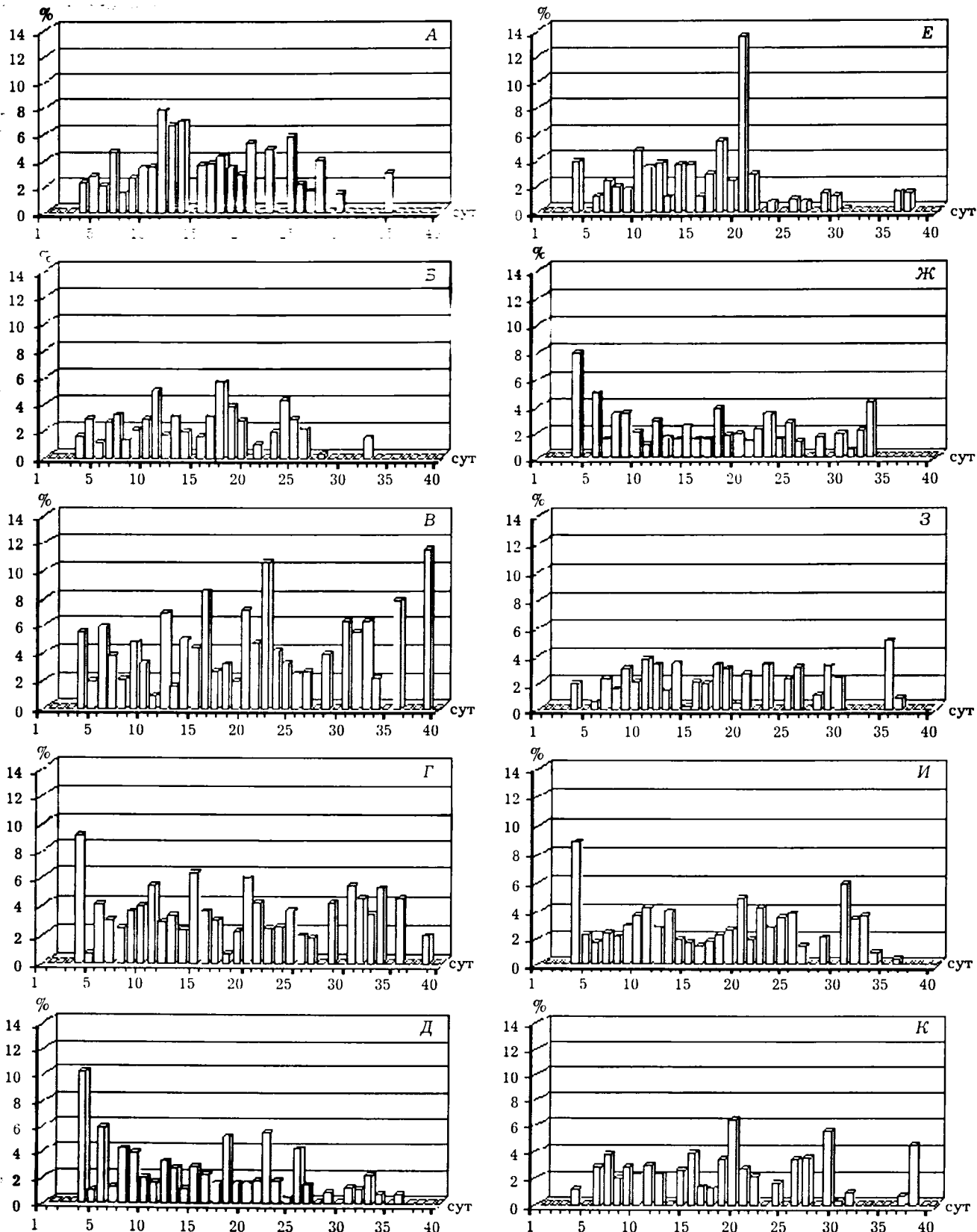


Рис. 1. Средняя разница (по модулю) между показателями первого и второго исследования минеральной плотности костной ткани у пациентов с диспластическим коксартрозом при различной длительности временного интервала между исследованиями.

По вертикали — разница между показателями (в % к исходной величине), по горизонтали — длительность временного интервала между первым и вторым исследованием (в сут).

А, Б, Е, З, К — женщины; В, Г, Д, Ж, И — мужчины; А, В — шейка левой, Б, Г — шейка правой бедренной кости; Д, Е — L2 позвонок, Ж, З — L3 позвонок, И, К — L4 позвонок.

Таблица 1

Разница в показателях минеральной плотности костной ткани при двукратном исследовании

Зона исследования	n	Разница, %				Снижение показателя, % больных
		M	σ	max	min	
Мужчины						
Позвонок L2	152	2,1	2,2	11,2	0,0	42,8
Позвонок L3	150	2,0	2,2	11,2	0,0	46,0
Позвонок L4	149	2,3	2,7	10,9	0,0	45,0
Шейка левой бедренной кости	142	4,0	3,8	19,6	0,0	42,3
Шейка правой бедренной кости	138	3,3	2,6	11,4	0,1	51,4
Женщины						
Позвонок L2	88	2,8	2,7	13,4	0,0	40,9
Позвонок L3	89	2,7	2,1	11,6	0,0	40,4
Позвонок L4	89	2,8	2,2	8,2	0,0	49,4
Шейка левой бедренной кости	83	4,0	3,5	14,1	0,0	47,0
Шейка правой бедренной кости	80	1,5	2,2	8,9	0,0	48,8

Таблица 2

Результаты 5-кратного исследования минеральной плотности костной ткани у больного К.

Исследования в динамике		Разница, %				
вариант	интервал, сут	шейка левой бедренной кости	шейка правой бедренной кости	позвонок L2	позвонок L3	позвонок L4
1-2-е	7	-3,70	-1,10	0,22	1,89	-0,40
1-3-е	14	-4,20	-2,80	1,88	-0,21	-1,30
1-4-е	26	3,90	-1,40	-1,66	1,68	0,00
1-5-е	33	-2,40	-3,20	0,22	3,25	1,20
2-3-е	7	-0,50	-1,70	1,66	-2,06	-0,91
2-4-е	19	7,60	-0,30	-1,88	0,21	0,40
2-5-е	26	1,30	-2,10	0,00	1,34	1,61
3-4-е	12	8,10	1,40	-3,48	1,89	1,32
3-5-е	19	1,80	-0,40	1,63	3,47	2,54
4-5-е	7	-6,30	-1,80	1,91	1,55	1,20

вести, чтобы определить с высокой степенью достоверности основную тенденцию процесса и минимизировать влияние колебаний показателя? Ответ на него дает вычислительный эксперимент, для чего весь динамический ряд (результаты ежедневных двухмесячных наблюдений) был аппроксимирован полиномом второго порядка:

$$y(t) = y_0 + vt,$$

где $y(t)$ — значение показателя в момент времени t ; y_0 — начальная величина показателя; v — скорость его изменения.

Это позволило выявить истинную тенденцию изменения минеральной плотности костной ткани в исследуемой зоне. Затем аналогичная аппроксимация была проведена по случайным выборкам, содержащим от 2 до 55

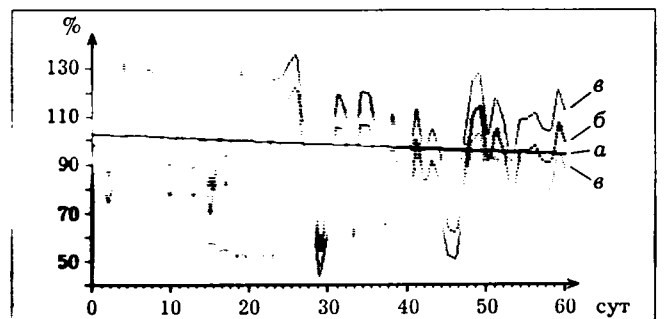


Рис. 2. Динамика минеральной плотности интактной правой большеберцовой кости крыс при остеотомии правой бедренной кости.

По оси абсцисс — время от момента операции (в сут), по оси ординат — минеральная плотность кости (в % к дооперационному уровню); а — тренд (аппроксимация полиномом второго порядка), б — сглаживающий сплайн (параметры математической модели $P = 0,7$), в — полуширина доверительной полосы (1,96 σ).

Частота совпадений направления тренда минеральной плотности костной ткани, рассчитанной по случайной выборке, с основной тенденцией этого показателя, выявленной по данным всего динамического ряда

Объем случайной выборки	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55
Частота совпадений, %	69	80	87	92	96	98	99	100	100	100	100

результатов исследования. Случайную выборку для каждого из этих вариантов воспроизводили 100 000 раз (табл. 3). Совпадение направления тренда, полученного путем случайной выборки, с истинной тенденцией, выявленной посредством аппроксимации всего динамического ряда, составляло при двукратном исследовании только 58%, при трехкратном — 63% и при пятикратном — 69%. Исходя из этого, для точной диагностики обменных нарушений в кости и объективного контроля за эффективностью лечения даже пятикратные исследования оказываются недостаточными, их требуется значительно больше.

З а к л ю ч е н и е

Представленные данные позволяют утверждать, что недостаточное внимание при разработке алгоритмов лабораторной диагностики к колебательному характеру изменения величины параметров организма (в частности, характеризующих обменные процессы в костной ткани) приводит к снижению ценности используемых методов. Высокая вероятность неправильной оценки эффективности лечения предполагает аналогичную вероятность неадекватного изменения терапии, что может вызвать негативные последствия при использовании медикаментозных средств, обладающих высокой биологической активностью.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аврунин А.С. Механизм развития адаптационного ответа организма на нарушение целостности костей и пути превентивной профилактики послеоперационных осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Самара, 1998.
2. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Смирнов А.М. //Травматол. ортопед. России. — 1994. — № 2. — С. 111-121.
3. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. //Травматол. ортопед. России. — 1995. — № 4. — С. 46-52.
4. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В., Емельянов В.Г. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани (костные органы, структура костной ткани и ее ремоделирование, концепция патогенеза остеопороза, его диагностики и лечения). — СПб., 1998.

5. Комаров Ф.И., Романов Ю.А., Моисеева Н.И. //Хронобиология и хрономедицина. — М., 1989. — С. 5-17.
6. Насонов Е.Л., Скритникова В.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в травматологии. — М., 1997.
7. Паршин В.А. Изолированная и множественная травма. Хронобиологические характеристики асимметрии адаптивной реакции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1998.
8. Суханов А.В. Хронобиологические характеристики метаболизма костной ткани интактных и поврежденных костей (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1998.

BIORHYTHMS OF BONE TISSUE METABOLIC PROCESSES AND DIAGNOSTIC EVALUATION BY DEXA

N.V. Kornilov, A.S. Avrynin, I.V. Sinyukova, V.E. Kazemirskiy

Fifty two patients with dysplastic coxarthrosis, aged 14-23, were examined using dual photon X-ray absorptiometry. Changes in bone mineral density had fluctuating pattern. On the base of experimental data a calculating experiment was performed. It showed that coincidence of trend direction obtained at random with true tendency defined by approximation of all dynamic row was only 58% in reiterated examination, 63% - in thrice-repeated examination and 69% - in five -times examination. Hence, even five-times examination is not enough for the exact diagnosis of metabolic disturbances of bone tissue and objective control of the effective treatment and more examinations are required.

© Коллектив авторов, 1999

В.И. Шевцов, А.М. Чиркова, А.Н. Дьячков

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАННИХ СТАДИЙ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА МЕТОДОМ ДОЗИРОВАННОЙ ДИСТРАКЦИИ (СООБЩЕНИЕ I)

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г.А. Илизарова, Курган

Проведены эксперименты на 131 взрослой беспородной собаке, у которых моделировали дефект костей черепа, а затем замещали его методом дози-