

УДК 616.718.4–089.85:616–008.9

Восстановление динамического равновесия в области травматического поля

Н.В.Корнилов, А.С.Аврунин

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

Optic density of a shadow of the cortical layer in 10 areas of the right tibia was determined by the method of roentgenographic densitometry in 179 male rats weighing 180-220 g after a single osteotomy of the right femur in its middle third part. As a result, dynamic lines of everyday observations during two months after the operative wound were obtained. It was found out that the value of the index varied with the 7-days' periodicity around the trend. Comparison of the curves among themselves following the «each-with-each» principle showed that the occurrence of significant differences ($p < 0.05$) was minimum after reaching each intermediate result (formation of a fibrocartilaginous callus, a primary callus, disappearance of the fracture line on an X-ray film). It is supposed that these moments correspond to the time of achieving an intermediate result by the system.

Введение

Исследование метаболизма костной ткани при экспериментальных переломах позволило сформулировать закон развития местной реакции и определить понятие травматического поля, согласно которому в области, близлежащей к поврежденному участку, при отсутствии макроморфологических изменений выявляются те же специфические для репаративного процесса метаболические реакции, что и в зоне травмы, но менее выраженные [2, 3]. При этом колебания показателей обмена и изменение их трендов в разных участках травматического поля (правая большеберцовая кость при остеотомии правой бедренной) имеют свои особенности [1, 17, 20]. Подобная перестройка необходима для обеспечения динамического равновесия, нарушенного действием экстремального фактора [1, 4]. Однако оно восстанавливается не сразу, а ступенчато —

У 179 щурів-самців масою 180-220г з одиночною остеотомією правої стегнової кістки в середній третині методом рентгенографічної денситометрії визначали оптичну щільність тіні кортикального шару інтактної правої великогомілкової кістки в 10 ділянках. В результаті одержали динамічні ряди щоденних спостережень протягом двох місяців після операційної травми. Встановлено, що величина показника коливається з циркаседанною періодичністю навколо тренду. Порівняння кривих між собою за принципом кожна з кожною показало, що частота значущих розрізень ($P < 0,05$) мінімальна після досягнення кожного проміжного результату (формування фіброзно-хрящової мозолі, первинної кісткової мозолі, зникнення лінії перелому на рентгенограмі). Вказано припущення, що ці моменти відповідають часу досягнення системою проміжного результату.

через получение промежуточных результатов [6, 8], причем для достижения каждого последующего необходима смена преобладания одних процессов над другими [4]. Ф.З.Меерсон [16] определил этот процесс как формирование структурного следа адаптации.

Цель данного исследования: в эксперименте на белых крысах изучить перестройку структуры в интактной правой большеберцовой кости (область травматического поля) после остеотомии правой бедренной.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 179 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г, которым под наркозом (1%-ный гексенал 3 мл внутривенно) осуществляли остеотомию правой бедренной кости в средней трети. Отломки фиксировали интрамедуллярно металлическим стержнем. Методика вмешательства описана ранее [1]. Эксперименты на животных проведены в стандартных условиях вивария. Рентгенографию правой берцовой кости в стандартной боковой проекции производили однократно до операции,

а затем по скользящему графику таким образом, чтобы получить динамический ряд ежедневных наблюдений в течение двух месяцев. Оптическую плотность тени кортикального слоя интактной правой бедренной кости в 10 участках (рис. 1) оценивали 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. Этот показатель позволяет дать количественную оценку степени минерализации костной ткани, так как интенсивность рентгенологической тени кости на 95% определяется минеральным компонентом [5, 12, 18], в том числе 80% рентгеновских лучей поглощается кальцием и 15% — фосфором [7].

Многочисленные измерения оптической плотности у интактных животных показали, что она различна в разных зонах интереса. Чтобы нивелировать эти различия, результаты исследования были нормированы и центрированы (аналогично расчету Т-критерия при оценке минеральной плотности костной ткани) по следующей формуле:

$$\eta_i = \frac{M_i - M_n}{\sigma_n}$$

где: η_i — нормированная и центрированная величина показателя;

M_i — измеренное значение показателя;

M_n — среднее значение данного показателя в норме;

σ_n — его среднее квадратичное отклонение.

Динамические ряды ежедневных наблюдений аппроксимировали сглаживающим полиномиальным сплайном четвертого порядка (параметры математических моделей колебательного процесса — 0,7; тренда — 0,001; уровень значимости — $P < 0,05$). В результате получили хронобиологические характеристики динамики показателей перестройки минерального матрикса в исследуемых зонах. Для определения сроков, в которые они различаются ($P < 0,05$), использовали формулу, аналогичную применяющейся в математике (расчет пространств Соболева) [1, 19]. Это позволило оценивать степень различия двух сплайнов, учитывая не только абсолютные значения, но также скорость и ускорение величины показателей.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что оптическая плотность рентгенологической тени кортикального слоя правой большеберцовой кости экспериментальных животных во всех зонах интереса колеблется с околонедельной или кратной ей периодичностью вокруг тренда, величина которого также непостоянна (рис. 1). Это можно объяснить двумя факторами. Первый из них — физиологический, так как повторяемость биологического явления в ритме относительно высока. Каждый цикл повторения по своему содержанию отличается от предыдущего, но воспроизводится по тем же закономерностям [11]. Второй фактор — адаптационный; его суть состоит в том, что перестройка структуры метаболизма в ответ на экстремальное воздействие от-

личается значительными ($P < 0,05$) (по сравнению с физиологическими) отклонениями в характере как колебаний исследуемых показателей, так и изменений их трендов. В соответствии с законом перемежающейся активности [13, 14] эти отклонения должны происходить не одновременно во всех зонах интереса, а попеременно.

Поэтому для определения динамики адаптационной перестройки было проведено сравнение колебательных кривых и трендов по принципу каждый с каждым и выделены сроки, в которые наблюдались статистически значимые различия ($P < 0,05$). В результате получили два динамических ряда частоты ежедневных различий в течение двух месяцев, которые аппроксимировали сплайном (рис. 2). Выявлено, что частота различий ($P < 0,05$) в обоих случаях меняется в колебательном режиме (рис. 2). Таким образом, можно утверждать, что процессы адаптационной перестройки минерального матрикса в области травматического поля то нарастают, то затухают.

По нашему мнению, достижение промежуточного результата характеризуется отсутствием или значительным снижением частоты существенных различий ($P < 0,05$) в динамике одноименных процессов, что соответствует минимумам на кривых изменения частоты различий колебательных процессов и трендов (рис. 2). Для первых минимумы приходятся на 4-е, 9-е, 16-е, 19-е, 23-е, 34-е, 42-е, 49-е и 58-е сутки, для вторых — 16-е, 24-е, 34-е, 42-е, 47-е, 50-е, 58-е сутки. Обращает на себя внимание тот факт, что на 16-е, 23-24-е, 34-е, 42-е и 49-50-е сутки минимумы на обеих кривых совпадают.

По нашему мнению, это совпадение свидетельствует о достижении системой промежуточного результата. Другими словами, репаративный остеогенез обеспечивается последовательным развитием тканевых реакций, в результате чего формируются фиброзно-хрящевая, затем первичная костная мозоль и после ее ремоделирования восстанавливается морфофункциональная структура костного органа. Согласно полученным ранее данным [1], процессы построения этих сложных структур отражают трендовые изменения величины показателей, а циркасептаные колебания последних — динамику тканевых реакций, так как неделя — единица их масштаба времени [10].

Сказанное подтверждается результатами исследования рентгенологической динамики репаративного остеогенеза [1, 4]. Установлено, что с

¹ Удельную оптическую плотность вычисляли делением оптической плотности на толщину кортикального слоя

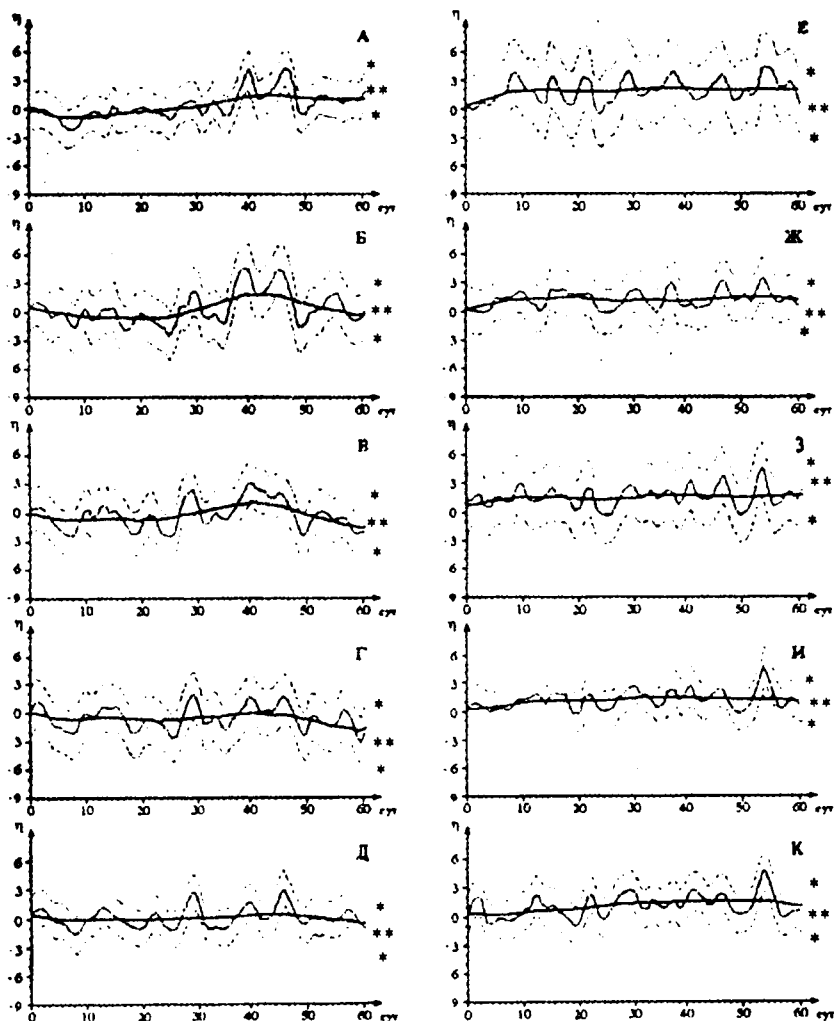
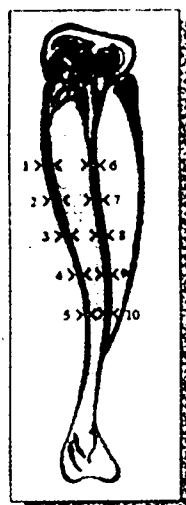


Рис. 1. Результаты математического моделирования динамики оптической плотности рентгенологической тени кортикального слоя правой большеберцовой кости. По горизонтальной оси — время от момента операции (сутки), по вертикальной оси — нормированная и центрированная величина оптической плотности. На графиках: А — участок 1, Б — участок 2, В — участок 3, Г — участок 4, Д — участок 5, Е — участок 6, Ж — участок 7, З — участок 8, И — участок 9, К — участок 10.

— тренд (параметры математической модели $P=0,001$);
** сглаживающий сплайн (параметры математической модели $P=0,7$);
* полуширина доверительной полосы (1,96 s);
 >< зона интереса

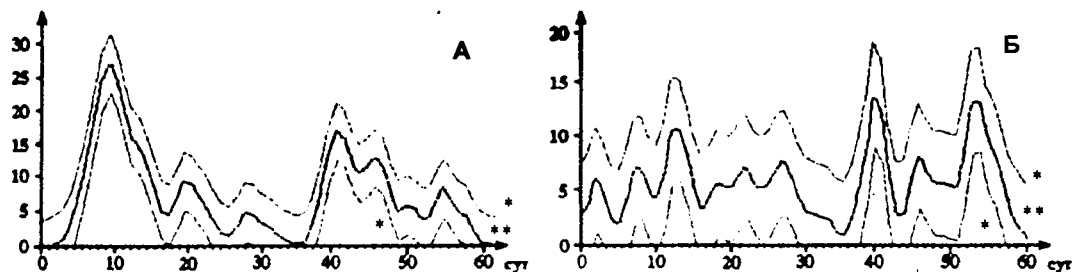


Рис. 2. Результаты математического моделирования ежедневной частоты различий между колебательными кривыми и частоты различий между трендами. По горизонтальной оси — время от момента операции (сутки), по вертикальной оси — частота различий между сопоставляемыми кривыми. На графиках: А — результаты сопоставления трендов, Б — результаты сопоставления колебательных кривых.

.....** сглаживающий сплайн (параметры математической модели $P=0,7$);
* полуширина доверительной полосы (1,96 s)

23-24-х суток начинают преобладать процессы формирования первичной костной мозоли на 31-32-е — перестает визуализироваться линия остеотомии, а с 53-х суток появляются признаки перестройки периостальной мозоли в функциональную зрелую костную ткань. В дополнение можно сослаться на данные [9], согласно которым длительность фазы резорбции составляет две недели и, по-видимому, минимум различий, приходящийся на 16-е сутки, является манифестацией ее окончания. Таким образом, снижение частоты различий между кривыми совпадает по времени с достижением промежуточного результата и перехода к реализации следующего.

При этом обращает на себя внимание тот факт, что на 34-е сутки (срок, близкий к исчезновению линии перелома) частота различий минимальна и, следовательно, биосистема по исследуемому параметру максимально приближается к состоянию динамического равновесия. По-видимому, это связано с окончанием первого этапа адаптационной перестройки, который начинается с момента перелома, а именно с нарушения морфофункциональных связей между отдельными частями органа и заканчивается объединением отломков однотипной тканью и восстановлением прерванных связей. С этого времени орган начинает функционировать как единое целое. Второй этап — восстановление морфофункциональной структуры органа — требует новой перестройки пространственно-временной организации функций и, следовательно, так же высоко экстремален для организма, как и перелом [1].

Эта гипотеза подтверждается близким совпадением процента различий, выявленных до и после исчезновения линии остеотомии (общее количество различий принято за 100%). Так, до 34-х суток суммарная частота различий между колебательными кривыми составила 52%, после этого срока — 48%, трендовых — 60% и 40% соответственно. Еще одним доказательством в пользу экстремальности момента объединения отломков в единый орган однотипной тканью является высокая амплитуда колебаний частоты различных трендовых процессов как в ответ на остеотомию, так и после исчезновения ее линии.

Заключение

Таким образом, при определенных условиях биосистема, достигнув промежуточного результата, может прекратить свое дальнейшее развитие и

процесс остановится на этом уровне, о чем свидетельствуют клинические наблюдения динамики репаративного остеогенеза. Так, например, задержка на стадии формирования фиброзно-хрящевой мозоли означает образование ложного сустава. Если стабилизация происходит после исчезновения линии перелома, то нагрузка на кость приводит к рефрактуре. Прекращение развития процесса перед началом ремоделирования характеризуется наличием массивной периостальной мозоли на многие годы.

Литература

1. Аврунин А.С. Механизмы развития адаптационного ответа организма на нарушение целостности костей и пути превентивной профилактики послеоперационных осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Самара, 1998. — 32 с.
2. Аврунин А.С., Корнилов Н.В. //Ортопед. травматол. — 1991. — №6. — С.59-62.
3. Аврунин А.С., Корнилов Н.В. //Бюлл. exper. биол. и мед. — 1992. — №3. — С.322-324.
4. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. //Травматол. и ортопед. России. — 1995. — №4. — С.46-52.
5. Алексеева Т.И., Смирнова Р.С., Павловский О.М. //Вопр. антрополог. — 1963. — №15. — С.3-19.
6. Анохин П.К. //Успехи физиол. наук. — 1970. — №1. — С.19-54.
7. Арифова Г.А. //Мед. журн. Узбекистана. — 1985. — №8. — С.64-67.
8. Берталанфи Л. //Исследования по общей теории систем. — М., 1969. — С.28-53.
9. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. — М.: Медицина, 1986. — 234 с.
10. Катинас Г.С., Аврунин А.С., Коржевский Д.Э. и др. //III съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. — Полтава, 1992. — С.102.
11. Комаров Ф.И., Романов Ю.А., Моисеева Н.И. //Хронобиология и хрономедицина. — М., 1989. — С.5-17.
12. Корнев М.А. //Арх. анат. — 1977. — №6. — С.58.
13. Крыжановский Г.Н. //Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. — М., 1973. — С.20-34.
14. Крыжановский Г.Н. //Патология нервной регуляции функций. — М. 1987. — С.5-42.
15. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепции долговременной адаптации. — М.: Дело, 1993. — 301 с.
16. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. — М.: Нурохиа medical ltd, 1993. — 331 с.
17. Паршин В.А. Изолированная и множественная травма. Хронобиологические характеристики асимметрии адаптивной реакции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1998. — 24 с.
18. Рохлин Г.Д. //Арх. анат. — 1975. — №7. — С.87.
19. Соболев С.Л. Некоторые применения функционального анализа в математической физике. — Л.: ЛГУ, 1950. — 255 с.
20. Суханов А.В. Хронобиологические характеристики метаболизма костной ткани интактных и поврежденных костей (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1988. — 22 с.