

## Колебания массы минерального матрикса скелета

А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, И.Д. Иоффе, В.Е. Емельянов

### Variations of skeletal mineral matrix mass

A.S. Avrounin, N.V. Kornilov, I.D. Ioffe, V.E. Yemelianov

РосНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, г. Санкт-Петербург  
(директор - заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, профессор Н.В. Корнилов)

В результате обследования 46 пациентов с последствиями травм и заболеваний скелета показано, что масса минерального матрикса скелета существенно меняется в интервалы времени, соответствующие околонедельному периоду, и эта величина может значительно превышать ожидаемый клинический эффект.

**Ключевые слова:** скелет, последствия травм, минеральный матрикс.

As a result of examination of 46 patients with trauma consequences and skeletal diseases it is demonstrated, that the mass of skeletal mineral matrix changes substantially in the intervals making up about a week, and this quantity can exceed the expected clinical effect considerably.

**Keywords:** skeleton, trauma consequences, mineral matrix.

Хронобиологические исследования динамики перестройки минерального матрикса, проведенные в эксперименте, позволили установить околонедельную (циркасептанную) периодичность колебаний ( $7 \pm 3$  сут.) этого параметра [1, 2]. Важность учета влияния биоритмов, имеющих околонедельную периодичность, на результаты, получаемые при динамическом исследовании пациентов, определяется тем, что циркасептанный период изменения величины минеральной плотности совпадает со сроками проведения обследований. При этом величина отклонения будет определяться в основном характером колебательного процесса, а не эффектом лечения, как это ошибочно трактуется.

Необходимо также подчеркнуть, что нельзя интерполировать результаты динамического исследования локальных участков на скелет в целом, также как недопустимо на основании комплексного исследования всего скелета переносить полученные результаты на конкретный его локус. Это связано с тем, что в то время как в одних участках скелета преобладают процессы отложения минерального матрикса, в других превалирует его разрушение [1, 2, 4]. Последнее является одним из основополагающих элемен-

тов структуры пространственно-временной организации функций организма, которая формируется по закону перемежающейся активности, сформулированному Г.Н. Крыжановским [5, 6].

Одним из механизмов, обеспечивающих подобные различия метаболизма, является разная чувствительность костных органов к действию гормонов, например, гормонов щитовидной железы (которые стимулируют остеокластическую резорбцию костной ткани косвенно через регуляцию функции остеобластов) на позвонки и бедренную кость. В последней под влиянием тироксина уменьшается биоминеральная плотность, увеличивается концентрация щелочной и тартратустойчивой кислой фосфатаз, в то время как в поясничных позвонках подобных изменений не наблюдается. Аналогичный эффект, вызываемый тиреотропином, тоже связан с действием тироксина [9, 11].

В настоящей работе представлены результаты изучения динамики минеральной массы скелета с целью определения размаха отклонений этого параметра в течение временных интервалов, сопоставимых с длиной околонедельного периода.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 пациентов (28 мужчин, 18 женщин) с последствиями травм и заболеваний скелета (срастающиеся переломы, псевдоартро-

зы костей нижних конечностей, деформирующий артроз крупных суставов). У каждого больного оценивали минеральную плотность кост-

ной ткани в 30 участках скелета: пяточных костях, средней трети диафиза большеберцовых и малоберцовых костей, мышечках бедренных и большеберцовых костей, нижних, средних и верхних третях диафиза бедренных и плечевых костей, голеностопных, лучезапястных, локтевых и плечевых суставах. Исследование проводили в динамике от двух до пяти раз с интервалом от 3-х до 39 суток методом двойной фотон-

ной рентгеновской абсорбциометрии на денситометре SOPHOS L-XPA «Sopha medical». Каждый раз рассчитывали среднюю минеральную плотность костной ткани. Затем были сопоставлены все возможные варианты двукратных исследований и определена разница средней минеральной массы между первым и повторным исследованиями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных у всей группы обследованных позволил установить, что средняя величина отклонений минеральной плотности в сторону снижения составляет 4,0% ( $\sigma=3,9\%$ , максимум – 17,2%), увеличения – 3,9% ( $\sigma=4,3\%$ , максимум – 19,8%). В качестве примера приведем показатели трехкратного обследования больной Г., страдающей деформирующим артрозом правого голеностопного сустава. Средняя минеральная масса при первом обследовании составила 0,951 г/см<sup>2</sup>, при втором – 0,985 г/см<sup>2</sup> и при третьем – 0,949 г/см<sup>2</sup>. Временный интервал между первым и вторым исследованиями равнялся 9 сут., между первым и третьим – 16 и между вторым и третьим – 7 сут. Принимая результат первого определения за 100%, получаем, что за время, прошедшее от момента первого исследования до второго, средняя минеральная масса увеличивалась за 3,6%, от первого до третьего – снизилась на 0,3%, а от второго до третьего – на 3,9%.

Полученные данные не противоречат современным представлениям о метаболизме минерального матрикса костной ткани. Наблюдаемые колебания средней минеральной плотности скелета отражают процесс перехода минералов из нерастворимого состояния в растворимое и наоборот. По мнению Staub с соавторами [10], это является одним из основных факторов поддержания параметров минерального гомеостаза. Они исследовали содержание Ca<sup>+2</sup> и <sup>45</sup>Ca<sup>+2</sup> в плазме крыс и пришли к заключению, что циркадианные колебания<sup>1</sup> метаболизма кальция есть проявление временной экспрессии самоорганизующейся системы. Им разработана автоколебательная модель обмена этого минерала у крыс, основанная на компартментальном подходе, разделяющая всю массу кальция на восемь компартментов и предсказывающая различие между количеством Ca<sup>+2</sup>, осажденного в зонах роста кости и повторно используемого в процессе ее развития, а также его содержанием в зрелой кости с распределением между четырьмя компартментами. Два из них имеют автоколеба-

тельный характер и могут отражать изменение соотношения Ca:P в жидкой/твердой фазах костного матрикса. Этот процесс регулируется клетками остеобластного ряда. Из двух других компартментов один представлен в основном стабильными кристаллами гидроксиапатита, другой – нестабильными. Приток Ca<sup>+2</sup> и ритм его выделения из кости играют главную роль в регуляции уровня этого минерала во внеклеточной жидкости и, должно быть, отражают увеличение массы кости и ее резорбцию.

В связи с вышеизложенным необходимо проверить, не зависит ли величина изменения минеральной плотности скелета от длительности временного интервала при двукратном исследовании. Результаты проведенного сопоставления представлены в таблице. Полученные данные подтверждают предположение, что при двукратном измерении величина и направленность сдвига определяются колебаниями минеральной плотности, связанной с особенностями метаболизма костной ткани.

Таблица.

Зависимость длительности временного интервала между двумя исследованиями (сут.) и модулем величины отклонения минеральной плотности скелета (%)

Длительность временного интервала между двумя исследованиями	n	M <sub>ср</sub>	$\sigma$	Max
4-7	29	4,3	4,8	19,8
8-14	54	3,2	3,1	13,0
15-21	30	3,7	4,3	19,1
22-39	17	4,7	4,6	17,6

Таким образом, результаты исследования соответствуют представлениям теории динамических систем, согласно которой структура открытой системы, находящейся в состоянии подвижного равновесия, остается постоянной, но в отличие от обычного равновесия это постоянство сохраняется в процессе непрерывного обмена и движения составляющего его вещества с колебанием величины каждого из параметров вокруг одного уровня [3].

На основании полученных данных вычислим, какое количество кальция и фосфора по-

<sup>1</sup> Циркадианные колебания – околосуточные колебания, при которых длина периода составляет от 20 до 28 часов.

стоянно переходит из растворимого в нерастворимое состояние и наоборот у индивидуума с массой тела 70 кг. У человека масса скелета составляет около 15% от общей массы тела [7], а масса минерального компонента – 65% массы костной ткани [8]. Основными компонентами минерального матрикса являются кристаллический гидроксипатит  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$  и аморфный фосфат кальция  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Если исходить из того, что количество кристаллического и аморфного компонентов в костях одинаково, то, следовательно, 151,0 г кальция и 35,2 г фосфора пребывает в состоянии динамического обмена между растворимой и нерастворимой фазами.

Вышеприведенные данные позволяют заключить, что масса минерального матрикса скелета существенно меняется в интервалы времени, соответствующие околонедельному пе-

риоду, и эта величина может значительно превышать ожидаемый клинический эффект. Это указывает на необходимость многократных исследований и расчета тренда. Совпадение направления тренда, полученного путем случайной выборки из ежедневных наблюдений в течение двух месяцев, с истинной тенденцией, выявленной посредством аппроксимации всего динамического ряда, составляет 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 эффективность лечения даже пятикратное исследование оказывается недостаточным – их требуется значительно больше [4]. Минимальный интервал между исследованиями составляет 3 суток.

#### 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. – 32с.
2. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В. Хронобиологические характеристики ремоделирования костной ткани позвонков после остеотомии правой бедренной кости (сообщение IY) // *Анналы травматол. ортопед.* – 1999. - № 1. – С. 11-17.
3. Бергаланфи Л. Общая теория систем – краткий обзор // *Исследования по общей теории систем.* – М., 1969. – С. 34-78.
4. Биоритмы обменных процессов в костной ткани и диагностическая ценность двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии / Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин, И.В. Спнюкова, В.Е. Каземирский // *Вестн. травматол. ортопед.* – 1999. - № 4. – С. 52-56.
5. Крыжановский Г.Н. Биологические ритмы и закон структурно-функциональной дискретности биологических процессов // *Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций.* – М., 1973. – С. 20-34.
6. Крыжановский Г.Н. Расстройство нервной регуляции // *Патология нервной регуляции функций.* – М., 1987. – С. 5-42.
7. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. – М.: Медицина, 1995. – 299с.
8. Herring G.M., 1977 – цит. по Ю. Франке, Г. Рунге, 1995.
9. Etidronate inhibits the thyroid hormone-induced bone loss in rats by bone mineral density and messenger ribonucleic acid markers of osteoblast and osteoclast function / B. Ongphiphadhanakul, L.G. Jenis, L.E. Braverman et al. // *Endocrinology.* – 1993. – Vol. 133, N 6. – P. 2502-2507.
10. Calcium metabolism in the rat: a temporal self-organized model / J.F. Staub, P. Tracqui, P. Brezillon et al. // *Am. J. Physiol.* – 1988. – Vol. 254, N 1 (Pt 2). – P. R134-149.
11. Site selectivity of osteoblast gene expression response to thyroid hormone localized by in situ hybridization / S. Suwanwalaikorn, M. van Auken, M. I. Kang et al. // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 272, N 2 (Pt 1). – P. E212-216.