

Хронобиологические характеристики репаративного остеогенеза при единичных и множественных остеотомиях

А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, В.А. Паршин

Chronobiological characteristics of reparative osteogenesis in single and multiple osteotomies

A.S. Avrounin, N.V. Kornilov, V.A. Parshin

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

Выполнен эксперимент на 348 белых беспородных крысах-самцах. Описан механизм, с помощью которого обеспечивается синхронизация темпов регенерации при множественных остеотомиях. Авторы считают, что активность репаративного процесса носит дискретный характер, рост и развитие – чередующиеся по времени события с длительностью периода около 1 недели.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, единичные и множественные остеотомии, хронобиологическая оценка.

The experiment is performed, using 348 white male mongrel rats. A mechanism is described, by which synchronization of regeneration rates is made available in case of multiple osteotomies. The authors consider the activity of the reparative process to be of discrete character, they also consider growth and development as events, alternating by time, provided the period of duration is about a 1 week.

Keywords: reparative osteogenesis, single and multiple osteotomies, chronobiological assessment.

Согласно экспериментальным исследованиям восстановление целостности обеих бедренных и обеих большеберцовых костей после их остеотомии в средней трети диафиза с интрамедуллярным остеосинтезом металлическим

стержнем происходит одновременно [1].

Целью работы явилось определение механизма, обеспечивающего наступление консолидации костей в одни и те же сроки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент на 348 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся в условиях свободного доступа к пище и воде в виварии РосНИИТО им. Р.Р. Вредена. У 179 животных была произведена остеотомия правой бедренной кости, у 169 – обеих бедренных и большеберцовых костей, 11 интактных крыс служили контролем. Техника нанесения операционной травмы описана ранее [1]. У всех животных до операции, а затем после нее по скользящему графику проводили рентгенографическое исследование таким образом, чтобы получить динамический ряд ежедневных наблюдений за течением репаративного остеогенеза на протяжении двух месяцев.

На 976 рентгенограммах, выполненных после множественных остеотомий, определяли площадь рентгенологической тени регенерата методом компьютерной рентгенопланиметрии на аппаратно-программном комплексе обработки изображения "IBAS-2000". После нанесения монотравмы на 358 рентгенограммах на микрофотометре "МФ-4" оценивали толщину регенерата в 8 участках, через каждые 5 мм, начиная от линии перелома, в обе стороны. Показатели выражались в процентах к дооперационным данным для этого же участка.

Для получения математических моделей процесса динамические ряды сглаживали сплайнами (уровень значимости математических моделей $P < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами было установлено, что площадь регенератов в обеих бедренных и обеих большеберцовых костях меняется в колебательном режиме с околонеделной периодичностью [3]. Последующий анализ этих кривых показал, что в то время, когда в бедренной кости наблюдаются нарастающие по величине амплитуды колебания, в большеберцовой на этой же стороне они затухают (рис. 1), то есть процесс репаративного остеогенеза протекает асимметрично. Это послужило основанием для хронобиологической оценки динамики асимметрии изменения площадей регенерата. Оказалось, что независимо от варианта сопоставлений (рис. 2) степень асимметрии меняется в колебательном режиме с околонеделной периодичностью, как между одноименными, так и между разноименными костями. Таким образом, в первой половине околонеделного интервала преобладают процессы формирования тканевых структур в одной из сопоставляемых костей, а во второй половине – в другой.

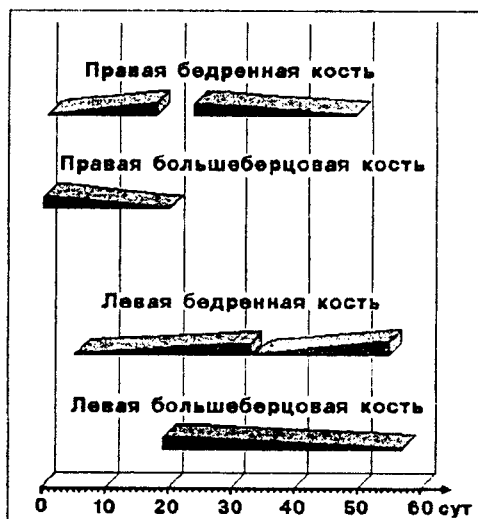


Рис. 1. Характер изменения амплитуды колебаний площади рентгенологических теней регенератов при множественных остеотомиях

По горизонтальной оси – срок с момента операции.
Обозначения:

- ▴ - затухающие по величине амплитуды колебания;
- ▾ - нарастающие по величине амплитуды колебания.

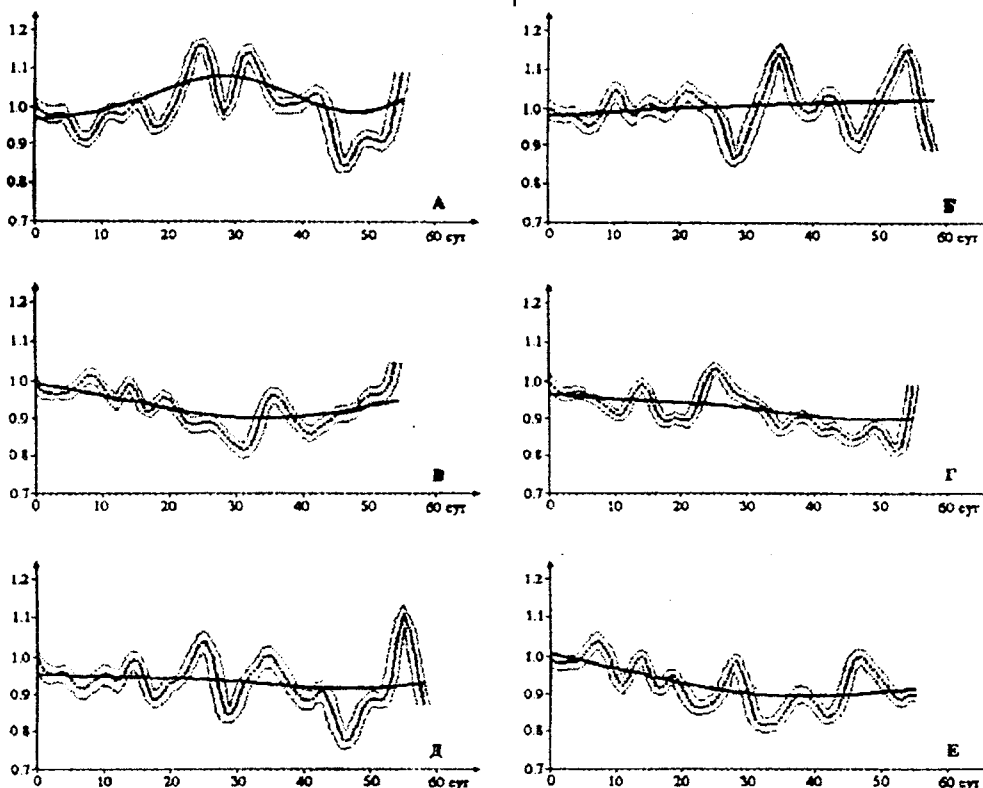


Рис. 2. Динамика соотношения площадей рентгенологических теней бедренных и большеберцовых костей при множественных переломах у крыс

По вертикальной оси – отношение площадей рентгеновских теней; по горизонтальной оси – сутки с момента травмы.

На графиках: А – правая и левая бедренные кости; Б – правая и левая большеберцовые кости; В – правая большеберцовая и правая бедренная кости; Г – левая большеберцовая и левая бедренная кости; Д – правая большеберцовая и левая бедренная кости; Е – левая большеберцовая и правая бедренная кости

Обозначения: — - тренд (параметры модели $P=0,0001$); - сглаживание сплайнами с параметрами модели $P=0,8$; - полуширина доверительной полосы ($1,96 \sigma$).

Почему же происходит попеременное доминирование активности репаративных процессов в сопоставляемых участках? Проанализируем полученные данные с позиций системного анализа. Определим зону повреждения, как подсистему 1, а весь остальной организм (окружающая среда для подсистемы 1) – как подсистему 2 (рис. 3). При множественной травме (переломы 4-х костей) подсистема 1 состоит из 4-х подсистем (в соответствии с числом поврежденных костей). Подсистема 2 взаимодействует с подсистемой 1 по принципу обратной связи. Из последней поступают требования в виде сигналов, материальными носителями которых являются различные метаболиты, нервные импульсы и другие факторы. Подсистема 2 реагирует «компромиссным вариантом», обеспечивая наиболее благоприятные условия для репаративных процессов в подсистеме 1 в целом. При этом для одних подсистем они лучше, для других – хуже, что соответственно, определяет и разную активность процессов тканеобразования в каждой из них.

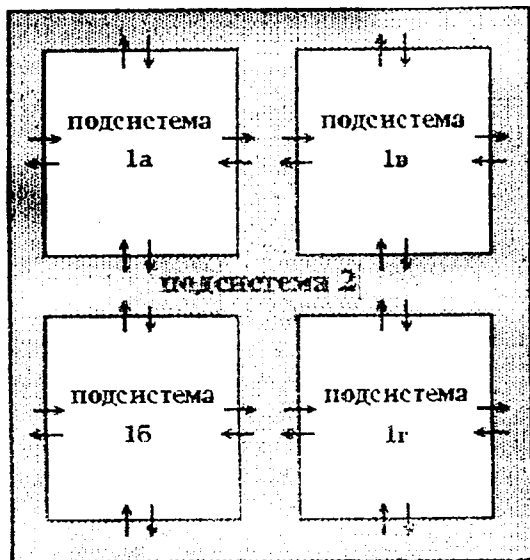


Рис. 3. Взаимодействие местного и общего

Обозначения:

↔ - информационные потоки;
 подсистема 1 (а, б, в, г) – локальные очаги повреждения;
 подсистема 2 – весь остальной организм.

Те подсистемы, которые находятся в лучших условиях, начинают развиваться более активно, опережая остальные. Однако это приводит к тому, что в тот или иной момент времени им требуются какие-то новые факторы. В результате в этих подсистемах тканеобразование замедляется, а в отстающих относительно ускоряется, они «догоняют» опережающие. Согласно полу-

ченным данным, сначала преобладают процессы в проксимально расположенных участках, где менее страдает кровоснабжение по сравнению с дистальными. Затем улучшаются условия в дистальных и одновременно с этим ухудшаются в проксимальных, что приводит к относительному ускорению репарации в дистальных костях.

Рассмотрим теперь, воспроизводится ли аналогичный механизм на уровне одного регенерата, так как его созревание также происходит практически одновременно на всем протяжении. Величины как площади всего регенерата, так и толщины отдельных его участков колеблются с околонеделной периодичностью [2]. Анализ динамики степени асимметрии толщины исследованных участков показал, что при любом варианте сопоставлений этот показатель колеблется с околонеделной периодичностью (рис. 4), то есть в первой половине этого интервала преобладают процессы тканеобразования в одном из сравниваемых участков, а во второй половине – в другом. Таким образом, рассматриваемая выше закономерность прослеживается не только на межорганном, но и на внутриорганном уровне.

Наблюдаемый эффект изменения степени асимметрии, которая лежит в основе не только одновременного восстановления целостности костей при множественной травме, но и одновременного созревания разных участков одного регенерата, соответствует закону перемежающейся активности, сформулированному Г.Н. Крыжановским [4, 5]. Этот автор отметил, что во время выполнения физиологической функции происходит постоянное включение и выключение работающих структур, обеспечиваемое механизмами ауторегуляции по достижении какого-то критического уровня выполненной работы. Подобные явления имеют существенное значение для сохранения нормального состояния и поддержания динамического гомеостаза клеток и работающего органа в целом. Особую роль они приобретают в условиях усиленной нагрузки. Если бы структуры не функционировали в соответствии с этим законом, они не могли бы восстанавливать 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 снижению уровня функциональной активности ткани, органа и т.п.

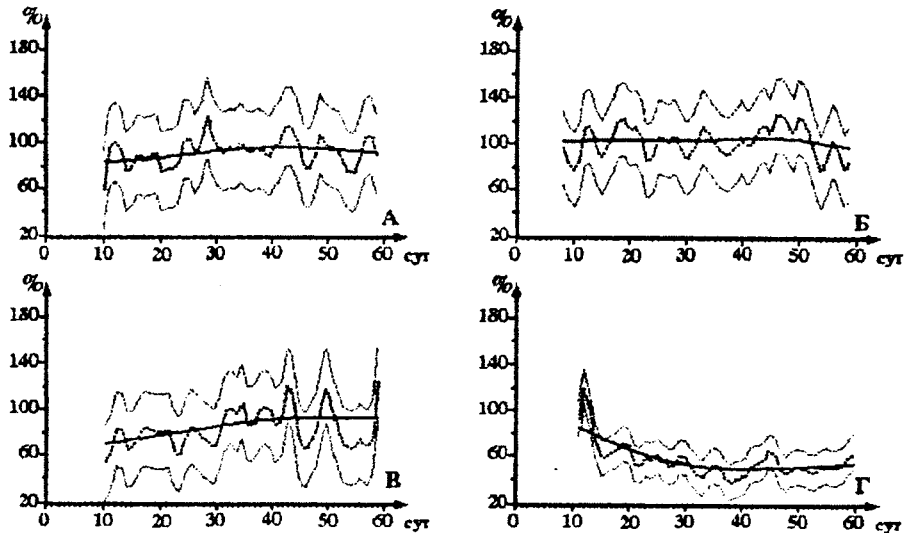
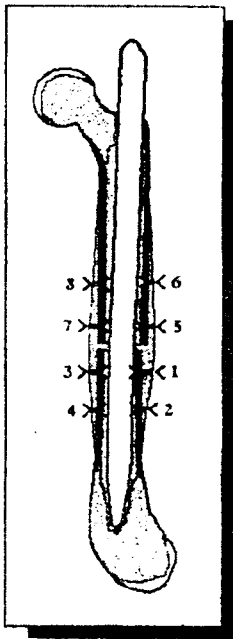


Рис. 4. Результаты математического моделирования динамики степени асимметрии толщины участков периостальной мозоли областей проксимального и дистального отломков правой бедренной кости

По горизонтальной оси – время с момента травмы (в сут.), по вертикальной оси – степень асимметрии (в %).

На графиках соотношение толщины периостальной мозоли: А – участки I передние дистальной и проксимальной областей; Б – участки I задние дистальной и проксимальной областей; В – участок I передний дистальной и участок I задний проксимальной областей; Г – участок I задний дистальной и участок I передний проксимальной областей.

Обозначения: — - тренд (параметры математической модели, $p = 0,0001$); - сглаживание сплайнами (параметры математической модели $p = 0,7$; - полуширина доверительной полосы ($1,96 \sigma$);

- | | |
|--|---|
| >< 1 – участок I передний дистальной области; | >< 5 – участок I передний проксимальной области; |
| >< 2 – участок II передний дистальной области; | >< 6 – участок II передний проксимальной области; |
| >< 3 – участок I задний дистальной области; | >< 7 – участок I передний проксимальной области; |
| >< 4 – участок II задний дистальной области; | >< 8 – участок II передний проксимальной области. |

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 формирования периостальной мозоли (сообщение II) // *Анналы травматол. ортопед.* – 1998. - № 1. – С. 9-14.
3. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Динамика площади рентгенологической тени поврежденных костей при множественной остеотомии. Хронобиологические характеристики // *Гений ортопедии.* – 1999. - № 2. – С. 34-37.
4. Крыжановский Г.Н. Биологические ритмы и закон структурно-функциональной дискретности биологических процессов // *Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций.* – М., 1973. – С. 20-34.
5. Крыжановский Г.Н. Расстройство нервной регуляции // *Патология нервной регуляции функций.* – М., 1987. – С. 5-42.