

© Группа авторов, 2001

Радионуклидные и денситометрические исследования при удлинении бедер у больных ахондроплазией

А.А. Свешников, А.М. Аранович, В.В. Салдин, Т.А. Ларионова, Л.А. Смотров

Radionuclide and densitometric studies during femoral lengthening in patients with achondroplasia

A.A. Sveshnikov, A.M. Aranovich, V.V. Saldin, T.A. Larionova, L.A. Smotrova

Государственное учреждение науки

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

У взрослых больных ахондроплазией удлинляли нижние конечности путем формирования регенератов на двух уровнях каждого бедра и исследовали активность костеобразования с помощью меченого пирофосфата. На костном денситометре измеряли плотность минеральных веществ в регенератах. Эти наблюдения дополняли изучением состояния кровообращения с меченым альбумином. Определяли также концентрацию остеотропных гормонов.

Ключевые слова: ахондроплазия, чрескостный остеосинтез, минеральные вещества.

Lower limbs were lengthened in adult patients with achondroplasia by formation of regenerated bones at two levels of each femur, and osteogenesis activity was studied, using labeled pyrophosphate. Mineral density in regenerated bones was measured with a bone densitometer. These observations were expanded by the study of blood circulation status, using labeled albumin. Concentration of osteotropic hormones was evaluated as well.

Keywords: achondroplasia, transosseous osteosynthesis, minerals.

Ахондроплазия - системное поражение скелета, в основе которого лежат генетические изменения, приводящие к нарушениям энхондрального роста длинных и коротких трубчатых костей. Отсутствие этиологического и патогенетических методов лечения при наличии явно выраженного диспропорционального отставания в росте, естественно, привело к мысли об оперативном удлинении конечностей с целью восстановления их пропорциональных размеров. Значительные величины удлинения конечностей у больных ахондроплазией требуют создания новых способов ускорения реабилитации, что может быть достигнуто, в частности, путем формирования регенератов на двух уровнях. В процессе удлинения исключительно важное значение имеют адекватные методики диагностики репаративного процесса. С учетом этого

приходится нередко применять комплекс методов.

Исследования выполняли в лаборатории лучевой диагностики РНЦ "ВТО", которая обладает уникальным оборудованием (эмиссионный фотонный компьютерный томограф, костный денситометр, гамма-счетчик для радиоиммунологического анализа), на основе которого разработаны методики оценки репаративного костеобразования, закрепленные в авторском свидетельстве [1] и патенте на изобретение [2]. Применение современных методик приобретает особую актуальность у больных ахондроплазией для контроля за процессом костеобразования.

Задача исследования состояла в изучении состояния костеобразования и кровообращения, а также плотности минералов в формирующихся регенератах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 52 больных в возрасте от 18 до 36 лет, которым произведено удлинение бедра методом биластного дистракционного остеосинтеза. Величина удлинения зависела от роста и возраста пациента, а также соотношения длины туловища и конечностей,

длины сегмента и составила 6-11 см.

У больных мы изучали состояние костеобразования и кровообращения с использованием радионуклидных методов [1, 10, 11]. Для исследования костной ткани применяли ^{99m}Tc-пирофосфат, кровообращения — ^{99m}Tc-альбумин.

Сканирование и радиометрию конечностей проводили на планисканере фирмы "Дельтроникс Нуклеар" (Италия) и гамма-камере фирмы "Сименс". При радиометрии подсчитывали число импульсов накопившейся в кости активности или циркулирующей в сосудах в месте радиометрии. Для сравнения такие же исследования сделаны у практически здоровых людей. Число импульсов у них принимали за 100% или 1,0. Сведения о колебаниях в норме подробно опубликованы в одной из наших работ [10]. Плотность минеральных веществ (ПМВ) в г/см² измеряли на дихроматическом костном денситометре фирмы "Норлэнд" (США). Концентрацию соматотропина, а также остеотропных гормонов

(паратирин, кальцитонин) определяли в сыворотке крови методом радиоиммунологического анализа с помощью наборов, поставлявшихся фирмой "CIS" (Франция).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием дисперсного анализа [15]. В случае подтверждения нормального распределения данных в сравниваемых выборках применяли критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $P < 0,05$. Все результаты в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M - арифметическое среднее выборки, m - стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Костеобразование. После производства кортикотомии в дистальном и проксимальном метафизах берцовых костей данные с меченым пирофосфатом указывали на повышенное накопление его в бедренных костях. В большей мере пирофосфат локализовался в прилежащих метафизах по сравнению с диафизами. Накопление активности уменьшалось по мере удаления от места остеотомии к прилежащему костному фрагменту (табл. 1). Накопление меченого пирофосфата было более заметно при формировании проксимального регенерата по сравнению с дистальным (табл. 2). В дистальном регенерате не столь быстро, но в конечном счете этот процесс компенсировался за счет того, что длительное время наблюдались более высокие цифры накопления пирофосфата.

В промежутках между костными фрагментами, где формировались регенераты, с первых же дней distraction была высокая величина активности: на 7-й день она составляла 840%. К 14-му дню эти величины возрастали соответственно до 1020%. В дальнейшем эта закономерность в накоплении радиофармпрепарата (РФП) сохранялась. В конце distraction величина меченого пирофосфата (по величине счета импульсов) начинала уменьшаться, особенно в участках регенератов, прилежащих к костным фрагментам. Процесс этот на фиксации происходил непрерывно. Так, на 14-й неделе фиксации РФП в регенератах уменьшалось в 5,1 раза (по сравнению со второй неделей distraction). Характер распределения РФП во время фиксации представлен на рис. 1.

После снятия аппарата продолжалось уменьшение накопления пирофосфата в регенератах. Быстрее этот процесс происходил в про-

ксимальном регенерате. Через 6 месяцев РФП в 2,7-3,2 раза больше, чем в костях практически здоровых лиц (рис. 1, табл. 1). Только через год после снятия аппарата накопление РФП в регенератах близко к норме.

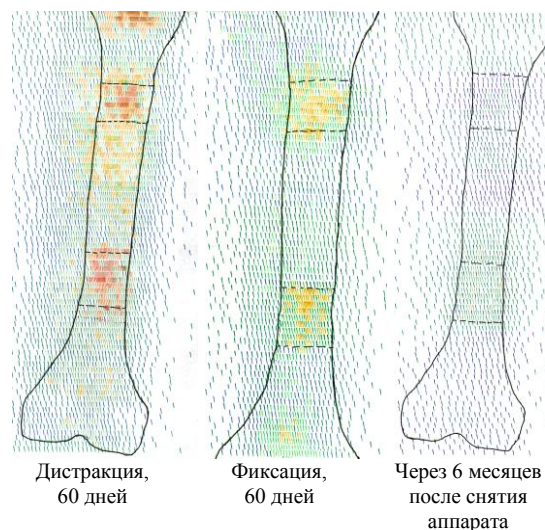


Рис. 1. Сканограммы, отражающие состояние костеобразования в проксимальном и дистальном регенератах при удлинении бедра. Наиболее интенсивно меченый пирофосфат накапливается на distraction.

Кровообращение. Увеличение количества циркулирующего в сосудах меченого альбумина (% по отношению к исходной величине) происходило с первых недель distraction во всей удлиняемой конечности, но более заметным оно было в области регенератов (рис. 2). Максимальные значения циркулирующей активности (в 3,8 раза) отмечены на 8-й неделе distraction (табл. 3).

Таблица 1.

Состояние репаративного костеобразования (по данным с меченым пирофосфатом) в проксимальном регенерате при удлинении бедер у больных ахондроплазией

Место радиометрии	До удлинения	Дистракция (недели)			
		1 n = 15	4 n = 15	8 n = 15	10 n = 15
Проксимальная треть диафиза бедренной кости	1±0,05	3,2±0,19 P<0,001	5,2±0,32 P<0,001	3,7±0,24 P<0,001	3,1±0,16 P<0,001
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок		-	10,5±0,27 P<0,001	8,5±0,26 P<0,001	6,8±0,18 P<0,001
Срединная зона просветления		8,4±0,42 P<0,001	9,8±0,36 P<0,001	9,7±0,39 P<0,001	9,3±0,43 P<0,001
Дистальный участок		-	10,3±0,25 P<0,001	8,9±0,21 P<0,001	8,1±0,19 P<0,001
Средняя треть бедренной кости	1±0,07	5,1±0,12 P<0,01	6,7±0,18 P<0,01	5,5±0,14 P<0,01	5,3±0,16 P<0,01
Место радиометрии		Фиксация (недели)			После снятия аппарата (месяцы)
		4 n = 15	10 n = 15	14 n = 15	2 n = 15
Проксимальная треть диафиза бедренной кости		2,8±0,17 P<0,01	1,9±0,10 P<0,05	1,6±0,05 P<0,05	1,4±0,18 P>0,1
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок		6,3±0,29 P<0,001	5,9±0,24 P<0,01	4,6±0,19 P<0,01	4,2±0,16 P<0,01
Срединная зона просветления		14,3±0,42 P<0,001	8,2±0,32 P<0,001	6,5±0,20 P<0,01	5,2±0,19 P<0,01
Дистальный участок		7,6±0,17 P<0,001	6,0±0,26 P<0,001	5,4±0,17 P<0,01	4,7±0,14 P<0,05
Средняя треть бедренной кости		5,3±0,14 P<0,01	4,5±0,19 P<0,05	4,2±0,16 P>0,1	3,0±0,16 P<0,05

Указано: 1=100%, 1 - величина наполнения в норме.

Таблица 2.

Состояние репаративного костеобразования (по данным с меченым пирофосфатом) в дистальном регенерате при удлинении бедер у больных ахондроплазией

Место радиометрии	До удлинения	Дистракция (недели)			
		1 n = 15	4 n = 15	8 n = 15	10 n = 15
Проксимальная треть диафиза бедренной кости	1±0,09	3,0±0,21 P<0,001	4,7±0,39 P<0,001	3,3±0,27 P<0,001	2,8±0,22 P<0,001
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок	-	-	9,6±0,51 P<0,001	7,8±0,46 P<0,001	5,9±0,32 P<0,001
Срединная зона просветления	-	7,7±0,42 P<0,001	8,9±0,52 P<0,001	9,2±0,64 P<0,001	9,5±0,3 P<0,001
Дистальный участок	-	-	9,1±0,40 P<0,001	7,2±0,38 P<0,001	6,8±0,29 P<0,001
Дистальный метафиз бедренной кости	1±0,06	3,8±0,12 P<0,001	5,2±0,31 P<0,001	4,1±0,28 P<0,001	3,4±0,19 P<0,001
Место радиометрии		Фиксация (недели)			После снятия аппарата (месяцы)
		4 n = 15	10 n = 15	14 n = 15	2 n = 15
Средняя треть бедренной кости		2,4±0,14 P<0,001	2,2±0,13 P<0,001	1,9±0,09 P<0,001	1,6±0,12 P<0,05
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок		5,5±0,27 P<0,001	5,1±0,21 P<0,001	3,7±0,20 P<0,001	3,1±0,18 P<0,001
Срединная зона просветления		12,1±0,50 P<0,001	9,4±0,41 P<0,001	7,8±0,34 P<0,001	6,2±0,29 P<0,001
Дистальный участок		6,2±0,32 P<0,001	6,0±0,39 P<0,001	5,4±0,27 P<0,001	4,7±0,21 P<0,001
Дистальный метафиз бедренной кости		3,2±0,14 P<0,001	3,1±0,19 P<0,001	2,2±0,16 P<0,01	1,9±0,16 P<0,05

Указано: 1=100%, 1 - величина наполнения в норме.

Таблица 3.

Состояние кровообращения (по активности циркулирующего в сосудах меченого альбумина) в проксимальном регенерате при удлинении бедер у больных ахондроплазией

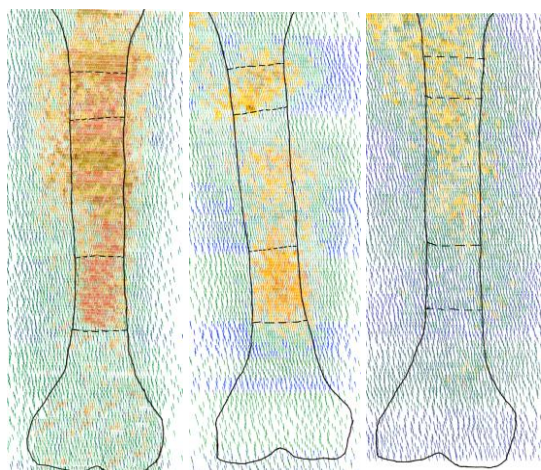
Место радиометрии	До удлинения	Дистракция (недели)			
		1 n = 15	4 n = 15	8 n = 15	10 n = 15
Проксимальная треть бедренной кости	1±0,07	2,2±0,17 P<0,001	2,8±0,32 P<0,001	2,7±0,24 P<0,001	2,1±0,16 P<0,001
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок	-	2,8±0,22 P<0,001	3,7±0,27 P<0,001	3,8±0,16 P<0,001	2,8±0,12 P<0,001
Срединная зона просветления	-	-	3,6±0,22 P<0,001	3,8±0,19 P<0,001	3,3±0,23 P<0,001
Дистальный участок	-	1,9±0,14 P<0,001	3,3±0,15 P<0,001	2,9±0,11 P<0,001	2,6±0,22 P<0,001
Средняя треть бедренной кости	1±0,05	2,6±0,14 P<0,001	2,9±0,18 P<0,001	2,8±0,14 P<0,001	2,3±0,12 P<0,001
Место радиометрии		Фиксация (недели)			После снятия аппарата (месяцы)
		4 n = 15	10 n = 15	14 n = 15	2 n = 15
Проксимальная треть бедренной кости		1,7±0,17 P<0,01	1,5±0,10 P<0,05	1,4±0,10 P>0,1	1,3±0,18 P>0,1
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок		2,4±0,29 P<0,001	2,1±0,24 P<0,01	1,9±0,19 P<0,01	1,7±0,16 P<0,01
Срединная зона просветления		3,1±0,19 P<0,001	2,8±0,32 P<0,001	2,1±0,20 P<0,001	1,9±0,19 P<0,01
Дистальный участок		2,3±0,17 P<0,001	2,2±0,12 P<0,001	2,0±0,13 P<0,001	1,8±0,10 P<0,05
Средняя треть бедренной кости		1,9±0,11 P<0,01	1,6±0,12 P<0,05	1,5±0,11 P<0,05	1,3±0,09 P>0,1

Таблица 4.

Состояние кровообращения (по активности циркулирующего в сосудах меченого альбумина) в дистальном регенерате при удлинении бедер у больных ахондроплазией (M=m, l=100%)

Место радиометрии	До удлинения	Дистракция (недели)			
		1 n = 15	4 n = 15	8 n = 15	10 n = 15
Проксимальная треть бедренной кости	1±0,06	2,0±0,14 P<0,001	2,6±0,22 P<0,001	2,5±0,19 P<0,001	1,9±0,12 P<0,001
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок	-	2,4±0,17 P<0,001	3,3±0,25 P<0,001	3,5±0,23 P<0,001	2,4±0,24 P<0,001
Срединная зона просветления	-	-	3,3±0,13 P<0,001	3,5±0,22 P<0,001	3,0±0,26 P<0,001
Дистальный участок	-	2,2±0,11 P<0,001	3,1±0,23 P<0,001	2,6±0,16 P<0,001	2,3±0,18 P<0,001
Средняя треть бедренной кости	1±0,07	2,3±0,17 P<0,001	2,7±0,13 P<0,001	2,6±0,21 P<0,001	2,1±0,22 P<0,001
Место радиометрии		Фиксация (недели)			После снятия аппарата (месяцы)
		4 n = 15	10 n = 15	14 n = 15	2 n = 15
Проксимальная треть бедренной кости		1,8±0,12 P<0,01	1,6±0,14 P<0,01	1,5±0,12 P<0,05	1,4±0,13 P>0,1
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок		2,3±0,18 P<0,001	2,2±0,21 P<0,001	2,0±0,16 P<0,001	1,6±0,14 P<0,01
Срединная зона просветления		2,9±0,21 P<0,001	2,6±0,12 P<0,001	2,3±0,14 P<0,001	1,8±0,15 P<0,01
Дистальный участок		2,1±0,14 P<0,001	2,0±0,13 P<0,001	1,9±0,15 P<0,001	1,7±0,13 P<0,05
Средняя треть бедренной кости		2,0±0,13 P<0,01	1,7±0,14 P<0,05	1,6±0,15 P<0,05	1,4±0,11 P>0,1

Указано: l=100%, 1 - величина наполнения в норме.

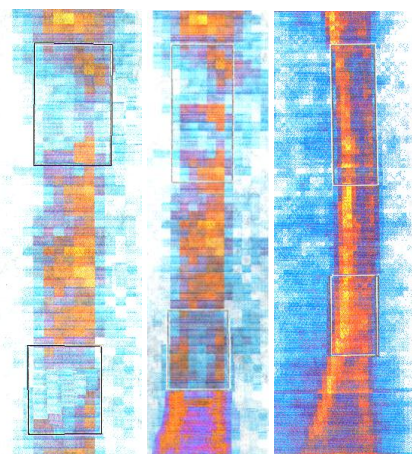


Дистракция, 60 дней Фиксация, 60 дней Через 6 месяцев после снятия аппарата

Рис. 2. Сканограммы, отражающие состояние кровообращения конечности по активности циркулирующего в сосудах альбумина в процессе формирования регенератов на бедре.

В конце дистракции (10-я неделя) выявлялась локализация ускоренного тока крови в области регенератов. С переходом на фиксацию количество циркулирующего меченого альбумина уменьшалось (рис. 2). В области регенератов через 6 месяцев после снятия аппарата кровообращение было ускорено в 1,4-1,6 раза.

Минеральная плотность в регенератах. По мере удлинения бедер плотность непрерывно возрастала в участках, прилежащих к костным фрагментам. Здесь происходил процесс окончательного формирования новой кости (рис. 3). В срединной части регенерата плотность минералов в течение всей дистракции оставалась на постоянно низких величинах (табл. 5).



Дистракция Фиксация Через 6 месяцев после снятия аппарата

Рис. 3. Сканограммы, отражающие плотность минеральных веществ в регенератах, формируемых в процессе удлинения бедра. Примечание: выделены области проксимального и дистального регенератов.

В проксимальном регенерате в конце дистракции в участках, прилежащих к костным отломкам, плотность минеральных веществ составляла 30% от величины в норме, в конце фиксации - 80%. В срединной зоне просветления регенератов - соответственно 9 и 72%. Нормализация отмечена через 2 месяца после снятия аппарата.

В дистальном участке регенератов процесс минерализации идет медленнее, чем в проксимальном. На 4-й неделе дистракции здесь содержалось на 15% ($P<0,05$) меньше минеральных компонентов. Однако в конце ее (8-я неделя) темп прироста минеральных веществ возрастал, и нормализация отмечалась в тот же срок, что и в проксимальном участке регенерата (табл. 6).

Таблица 5.
Минеральная плотность (г/см^2) в проксимальном регенерате при удлинении бедра у больных ахондроплазией

Место радиометрии	До удлинения n = 15	Дистракция (недели)			
		1 n = 15	4 n = 15	8 n = 15	12 n = 15
Проксимальная треть бедренной кости	0,804±0,035	0,762±0,036 P>0,1	0,686±0,029 P<0,05	0,632±0,042 P<0,05	0,512±0,022 P<0,001
Регенерат: Проксимальный участок	0,845±0,022	0,074±0,006 P<0,001	0,210±0,021 P<0,001	0,344±0,016 P<0,001	0,382±0,024 P<0,001
Срединная зона просветления	-	-	0,062±0,001 P<0,001	0,074±0,001 P<0,001	0,081±0,020 P<0,001
Дистальный участок	0,839±0,030	0,052±0,004 P<0,001	0,180±0,012 P<0,001	0,314±0,024 P<0,001	0,363±0,031 P<0,001
Средняя треть бедренной кости	0,856±0,031	0,772±0,049 P>0,1	0,741±0,037 P>0,1	0,684±0,039 P<0,01	0,632±0,041 P<0,001
Место радиометрии	Фиксация (недели)		После снятия аппарата (месяцы)		
Проксимальная треть бедренной кости	0,531±0,031 P<0,001	0,681±0,02 7 P<0,01	0,741±0,03 2 P<0,001	0,780±0,027 P>0,1	0,877±0,022 P>0,1
Регенерат: Проксимальный участок	0,428±0,020 P<0,001	0,627±0,032 P<0,001	0,741±0,027 P<0,05	0,884±0,035 P>0,1	0,976±0,039 P>0,1
Срединная зона	0,193±0,013 P<0,001	0,554±0,021 P<0,001	0,663±0,034 P<0,01	0,844±0,039 P>0,1	0,940±0,041 P>0,1
Дистальный участок	0,377±0,021 P<0,001	0,532±0,034 P<0,001	0,727±0,021 P<0,05	0,829±0,023 P<0,05	0,923±0,032 P>0,1
Средняя треть бедренной кости	0,687±0,030 P<0,05	0,739±0,03 6 P>0,1	0,783±0,034 P>0,1	0,806±0,027 P>0,1	0,852±0,047 P>0,1

Таблица 6.

Минеральная плотность (г/см²) в дистальном регенерате при удлинении бедра у больных ахондроплазией (M±m)

Место радиометрии	До удлинени- ния n = 15	Дистракция (недели)			
		1 n = 15	4 n = 15	8 n = 15	12 n = 15
Средняя треть бедренной кости	0,885±0,024	0,847±0,031 P>0,1	0,732±0,030 P<0,05	0,685±0,038 P<0,01	0,669±0,041 P<0,001
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок	0,845±0,022	0,074±0,006 P<0,001	0,210±0,021 P<0,001	0,344±0,016 P<0,01	0,382±0,024 P<0,01
Срединная зона просветления	-	-	0,062±0,001 P<0,001	0,074±0,001 P<0,001	0,081±0,020 P<0,001
Дистальный участок	0,839±0,030	0,052±0,004 P<0,001	0,180±0,012 P<0,001	0,314±0,024 P<0,001	0,363±0,031 P<0,001
Метафиз бедренной кости	0,790±0,027	0,710±0,039 P>0,1	0,660±0,035 P<0,05	0,642±0,041 P<0,01	0,624±0,032 P<0,001
Место радиометрии	Фиксация (недели)			После снятия аппарата (месяцы)	
Проксимальная треть бедренной кости	0,715±0,024 P<0,01	0,812±0,031 P<0,01	0,839±0,041 P>0,1	0,852±0,037P>0,1	0,865±0,019 P>0,1
<i>Регенерат:</i> Проксимальный участок	0,428±0,020 P<0,001	0,627±0,032 P<0,001	0,741±0,027 P<0,05	0,884±0,035 P>0,1	0,976±0,039 P>0,1
Срединная зона	0,193±0,013 P<0,001	0,554±0,021 P<0,001	0,663±0,034 P<0,01	0,844±0,039 P>0,1	0,940±0,041 P>0,1
Дистальный участок	0,377±0,021 P<0,001	0,532±0,034 P<0,001	0,727±0,021 P<0,05	0,829±0,023 P<0,05	0,923±0,032 P>0,1
Метафиз бедренной кости	0,655±0,019 P>0,001	0,693±0,037 P>0,001	0,727±0,035 P>0,01	0,767±0,039 P>0,1	0,785±0,033 P>0,1

Минеральная плотность в интактной лучевой кости. Представлялось целесообразным проследить за изменениями в костях скелета, удаленных от места формирования регенератов. Измерения сделаны в лучевой кости, которая адекватно отражает изменения в скелете [3]. Отчетливая тенденция (снижение на 8%) отмечена на 4-й неделе дистракции, а статистически достоверная величина (12%) - на 6-й неделе. Наибольшее снижение плотности минеральных веществ (20%) обнаружено в конце дистракции. На фиксации начиналось очень медленное восстановление (по 0,25% за каждую неделю). Значения плотности минеральных веществ, близкие к норме, отмечены через 6 месяцев после снятия аппарата.

Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования. Содержание паратгормона

на первой неделе дистракции увеличивалось в 4 раза. Аналогичная величина сохранялась до 2-й недели дистракции, затем медленно снижалась. Нормализация наблюдалась через 6 месяцев после снятия аппарата.

Тенденция к увеличению кальцитонина отмечена на второй неделе дистракции, а статистически достоверные величины - на четвертой. Максимальное увеличение (3,1 раза) наблюдалось на 6-й неделе. После этого происходило уменьшение концентрации гормонов, и к моменту снятия аппарата различия становились статистически недостоверными.

Концентрация гормона роста была достоверно увеличена (в 2,5 раза) со 2-й недели дистракции, достигала максимальных значений (4,5 раза) на восьмой. После этого отмечалось снижение.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наблюдавшееся нами повышенное накопление РФП в местах усиленного остеогенеза обусловлено тем, что меченый пирофосфат имеет сродство к незрелому коллагену и накапливается в слабоминерализованных тканях [10]. Усвоение его находится в прямой зависимости от уровня кальция в тканях. РФП накапливается в костном межклеточном пространстве, окружая сеть вновь образовавшихся капилляров, и на прилежащих поверхностях остеоида. Степень поглощения фосфатов образующейся костью связана прежде всего с большей поверхностью фосфата кальция. Увеличение поверхности яв-

ляется результатом наличия незрелого апатита, то есть с малым размером кристалла. Имеет значение и повышенная васкуляризация тканей и их проницаемость. Минерализация быстрее завершается в проксимальных участках регенератов [11]. Происходит это в силу лучшего кровообращения.

При измерении минеральной плотности в регенератах показано, что в момент, когда сформированная ткань накапливает много пирофосфата, в ней мало минеральных веществ, и наоборот. Быстрее минерализуется проксимальный участок регенератов.

Для физиологии кости существенное значение имеет ее электрический потенциал. Белки стенки капилляров и протекающей крови обладают свойством полупроводимости. В капиллярах растущей кости заряд отрицательный. В месте перехода артерий в вены - положительный. Веноулы каналов остеона также заряжены положительно. Кровотоком создается электрохимический потенциал электронной проводимости. Кровоток при росте кости повышает потенциал до значений, при которых возможна преципитация солей. Поэтому в зоне венозной части капилляра образуется очаг кальцификации. Роль инициальных факторов кальцификации играют также пептиды костного коллагена, богатые отрицательно заряженными аминокислотами, и органический фосфор, которые отсутствуют в коллагене мягких тканей. В месте соединения гидроксиапатита и коллагена также образуется электрический потенциал. Образующиеся кристаллы начинают функционировать как пьезоэлектрические датчики, со своей стороны усиливающие отложение солей. Меняющиеся электрические потенциалы могут оказывать влияние на движение ионов и заряженных молекул [14].

Имеет значение и уменьшение мышечной активности, которая ослабляет прямое нервное влияние на кость, нарушается проницаемость сосудов, изменяются механические свойства компактной кости [3]. При исследовании гормонов выявлено, что в начале distraction повышается концентрация паратиринина. Это приводит к деминерализации скелета, о чем мы судили по измерению минералов в лучевой кости, которая адекватно отражает такие сдвиги [3]. К концу второй недели distraction существенно возросла концентрация соматотропина и кальцитонина. Соматотропин стимулирует образование коллагена путем воздействия на биосинтез РНК и ДНК и включение аминокислот в клетки, оказывает влияние на минеральный обмен. Кальцитонин ослабляет проявления деминерализации скелета, способствует [4] увеличению массы формирующихся регенератов и перестройки их в зрелую кость.

В наших предыдущих работах показано, что увеличение концентрации соматотропина и повышенное, хотя и в меньшей мере, чем в первые две недели, содержание паратиринина приводило к увеличению количества циклических нуклеотидов [4], под влиянием которых активируется пролиферация костно-мозговых элементов, в том числе и остеогенных, дифференцировка клеток-предшественников в остеобласты, усиливается их биосинтетическая активность для

образования костной ткани, включая межклеточное вещество и его обызвествление [5]. Существенное значение в процессе формирования регенератов имело и ускорение кровообращения. Однонаправленные изменения кровотока и накопления меченого пирофосфата возможны только в том случае, если образуются новые сосуды и коллатерали между ними, иначе эффекта накопления его не будет наблюдаться: ускорение кровотока приведет к уменьшению времени нахождения пирофосфата в сосудах, прилежащих к ткани регенерата или кости.

Регулирующую роль в пролиферативном ответе стволовых клеток-предшественников костного мозга играет цАМФ. Можно предположить, что в период образования костного регенерата факторы микроокружения стволовых клеток костного мозга реализуют свое действие через индукцию синтеза цАМФ, который в свою очередь изменяет межклеточные контакты в дифференцирующихся тканях остеогенного аппарата [6]. В регуляции клеточного деления важна и роль цГМФ: он инициирует пролиферацию, а также цепь реакции, ведущих к митозу, осуществляет взаимодействие с рецепторами мембран, усиливает транспорт ионов кальция внутрь клетки [5]. Противоположная зависимость уровня цАМФ от содержания кальция обуславливает реципрокные отношения между этими циклическими нуклеотидами. Повышенный уровень цГМФ стимулирует также освобождение лизосомальных энзимов и гистамина [7, 8]. Значительное увеличение содержания паратиринина, кальцитонина и цГМФ ведет к активизации мезенхимальных клеток [9, 10].

Результаты проведенных исследований показали, что при удлинении бедер на двух уровнях имеется тенденция к ослаблению минерализации регенератов по сравнению с удлинением на одном уровне. Обусловлена она более выраженной стресс реакцией. На это указывает высокая концентрация паратиринина [4]. Однако уже через месяц distraction она не отличается от величин при удлинении бедра на одном уровне. Происходит это в связи с тем, что аппараты обеспечивают жесткую фиксацию, что стабилизирует репаративный процесс. Этому способствует и устойчивая динамика концентрации изученных гормонов и циклических нуклеотидов, что обстоятельно изучено в ранее выполненной работе [12-14].

Денситометрические исследования в данной работе выполнены при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 01-04-96422).

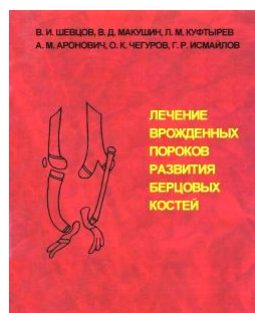
ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. 1627132, СССР. МКИ⁵ А61В6/00. Способ определения репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе / Попков А.В. (СССР), Березовская Т.П. (СССР), Свешников А.А. (СССР), ВКНЦ "ВТО" (СССР), - № 4433207/14; заявлено

- 27.05.88; опублик. 15.02.91. Бюл. № 6.
2. Пат. 2136208, РФ. МКП⁶ А61В5/05, 6/00. Способ диагностики контрактуры локтевого сустава / Солдатов Ю.П. (РФ), Свешников А.А. (РФ), Палкина Т.А. (РФ); РИЦ "ВТО" им. акад. Г.А. Илизарова (РФ). – № 96123682/14; заявл. 16.12.96; опублик. 10.09.99. Бюл. № 25.
 3. Christiansen C., Rodbro P. Estimation of total body calcium from the bone mineral content of forearm // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1975. – Vol. 35, N 5. – P. 425-431.
 4. Свешников А.А., Офицерова Н.В., Ральникова С.В. Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования, и циклических нуклеотидов при переломах длинных костей // Ортопед., травматол. – 1987. – № 9. – С. 30-35.
 5. Кожемякин Л.А., Коростовцев Д.С., Королева Г.Р. Циклические нуклеотиды в клинической и экспериментальной медицине // Циклические нуклеотиды. – М.: Наука, 1979. – С. 92-135.
 6. Илизаров Г.А., Палиенко Л.А., Шрейнер А.А. Кровотворная функция костного мозга и связь с активностью остеогенеза при репаративной регенерации в условиях удлинения голени у собак // Онтогенез. – 1984. – Т. 15, № 2. – С. 146-152.
 7. Попова Г.Н. Циклические нуклеотиды // Арх. патол. – 1976. – № 7. – С. 78-80.
 8. Rasmussen H. Cell communication calcium ion and cyclic adenosine monophosphate // Science. – 1970. – Vol.170, N 956. – P. 404-412.
 9. Березовская Т.П., Свешников А.А. Радионуклидные исследования функционального состояния костного мозга // Мед. радиол. – 1985. – N2. – С. 53-54.
 10. Свешников А.А. Материалы к разработке комплексной схемы коррективки функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 48-53.
 11. Свешников А.А., Попков А.В., Смотров Л.А. Рентгеноденситометрические и радионуклидные исследования репаративного костеобразования при дистракционном остеосинтезе // Ортопед., травматол. – 1987. – № 5. – С. 47-50.
 12. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. – М.: Медицина, 1979. – 280 с.
 13. Свешников А.А., Офицерова Н.В., Ральникова С.В. Роль циклических нуклеотидов в репаративном костеобразовании // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 4. – С. 9-11.
 14. Physial activity and bone density / H.J. Montoje, Y.F. Maccabe, H.L. Metzner, S.H. Yarn // Human Biology. – 1976. – Vol. 48. – P. 599-610.
 15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. / Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 449 с.

Рукопись поступила 14.07.00.

Предлагаем вашему вниманию



Øåäöîâ Â.È., Ìàéøèí Â.Ä., Êóóòûðåâ Ê.Ì.,
Àðàíîâè÷ Â.Ì., ×åäóðîâ Î.È., Èñîàééîâ Â.Ð.

ËÀÇÀÏÈÀ ÂÎÎÆÀÀÍÛÕ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ÅÄÖÏÎÂÛÕ ÈÎÑÒÀË

Курган, 1999 г. – 582 с., табл. 66, ил. 439, библиогр. назв. 452.

ISBN5-87247-072-X

Монография посвящена проблеме лечения детей с врожденными пороками развития берцовых костей. В книге обобщен опыт лечения больных с применением методик чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова в различных его рациональных компоновках. Приведены основы биомеханического моделирования остеосинтеза при некоторых клинических ситуациях. Описываются уникальные, не имеющие аналогов в мировой медицине тактико-технологические принципы реконструкции берцовых костей, повышающие опороспособность и функциональные возможности нижней конечности. Приведенные технические сведения помогут хирургу принимать оптимальные решения в реабилитации пациентов и подготовке конечности к рациональному протезированию. Анализ возможных технологических ошибок и связанных с ними лечебных осложнений имеет большое значение для практикующего врача.

Представленные в книге параклинические исследования дают возможность клиницисту определить тяжесть развивающихся при пороке вторичных функциональных и анатомических расстройств.

Приведенные результаты лечения по методикам Российского научного центра «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова дают возможность оценить их эффективность в сравнении с традиционными хирургическими подходами в решении данной проблемы.

Книга иллюстрирована схемами остеосинтеза, клиническими примерами, способствующими усвоению представленного материала.

Монография рассчитана на широкий круг хирургов, ортопедов и педиатров.