

Денситометрический и радиоиммунологический контроль репаративного костеобразования в процессе исправления деформации конечностей при болезни Эрлахера-Блаунта

А.А. Свешников, Д.А. Алекберов, Л.А. Смотров

Densitometric and radioimmunological control of reparative osteogenesis in the process of limb deformity correction for Erlacher-Blaunt disease

A.A. Sveshnikov, D.A. Aleckberov, 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)

В процессе исправления деформаций конечностей при болезни Эрлахера-Блаунта у детей в возрасте 6-13 лет контролировали активность репаративного процесса по минеральной плотности (МП), а также концентрации гормонов стресс-группы и остеотропных гормонов. Лечение больных проводилось по методу Илизарова. Получены однотипные результаты в процессе лечения как в Центре Илизарова, так и в других городах - Баку и Измире.

Ключевые слова: болезнь Эрлахера-Блаунта, плотность минералов, остеотропные гормоны.

Reparative process activity was controlled by mineral density (MD), and also by concentration of stress group hormones and osteotropic ones during correction of limb deformities in children at the age of 6-13 years with Erlacher-Blaunt disease. The patients were treated by the Ilizarov. Results of the same type were obtained both during treatment at the Ilizarov center and during that in the other cities – Baku and Izmir.

Keywords: Erlacher-Blaunt disease, mineral density, osteotropic hormones.

Реабилитация, уменьшение тяжелых моральных страданий пациентов, страдающих болезнью Эрлахера-Блаунта, является важной проблемой ортопедии. Наиболее надежный путь в этом направлении - устранение деформаций конечностей по методу Илизарова, создающему благоприятные условия для развития репаративного остеогенеза. Как показали исследования Г.А. Илизарова и соавт. (1985), в ходе такого лечения адаптивные процессы, обеспечивающие скелетный гомеостаз, высоко эффективны и мобилизуют функциональные резервы организма для поддержания репаративного костеобразования.

Для контроля за состоянием репаративного костеобразования в процессе исправления де-

формаций конечностей у больных детей существенное значение имеют методы диагностики. Среди них наиболее достоверным является костная денситометрия, позволяющая при ошибке измерения в $\pm 2\%$ провести исследования в динамике. Существенным подспорьем является и определение концентрации остеотропных гормонов методом радиоиммунологического анализа.

Цель работы состояла в том, чтобы сравнить эффективность костеобразования при исправлении деформации голени по методу Илизарова в Кургане, Баку (Азербайджан) и Измире (Турция).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 36 больных, которым исправляли деформированные конечности по методу Г.А. Илизарова в РНЦ "ВТО", а также в клиниках Баку и Измира. Минеральную плотность (МП) в формирующейся костной ткани и в костных фрагментах измеряли методом фотонной абсорбциометрии с помощью дихроматического костного денситометра (фирма

"Норлэнд", США), рентгеновского костного денситометра "QDR- 1500" (фирма "Hologic", США) и анализатора минералов. В процессе лечения нами методом радиоиммунологического анализа изучены реакции передней доли гипофиза (соматотропин), щитовидной железы (кальцитонин) паращитовидных желез (паратирин), надпочечников (альдостерон, кортизол).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование регенерата по Илизарову в верхней трети голени. До операции МП в больной голени была снижена на $14 \pm 0,2\%$. С помощью костных денситометров в процессе дистракции МП в регенерате обычно впервые регистрировали на 7-й день при величине $0,16 \pm 0,01$ г/см² (у здоровых детей аналогичного возраста в симметричном участке – $0,76 \pm 0,03$ г/см², $P < 0,001$). На 30-й день дистракции в проксимальных участках регенерата МП была больше, чем в дистальных (табл. 1). В это время уже четко просматривалась срединная зона, где происходил непрерывный синтез органической основы. Здесь МП на протяжении всей дистракции находилась на очень низких величинах – в пределах $0,07-0,09$ г/см².

В конце дистракции МП у проксимального конца регенерата составляла $47 \pm 2,4\%$ ($0,36 \pm 0,02$ г/см²), у дистального – $44 \pm 3,1\%$ ($0,38 \pm 0,03$ г/см²).

После завершения исправления деформации за счет сформированного регенерата и перехода на фиксацию МП продолжала непрерывно возрастать у концов костных фрагментов. В этот период наиболее интенсивно насыщалась минералами срединная зона регенерата, и к 90-му фиксации МП здесь составляла 61% ($0,46 \pm 0,03$ г/см²). Многочисленными наблюдениями А.А. Свешникова с соавт. [1] доказано, что регенерат при такой МП выдерживает статические нагрузки.

Через 30 дней после снятия аппарата МП была практически одинаковой на протяжении всего регенерата. Через 90 дней МП была равна $0,65-0,69$ г/см², что составляет $86-91\%$ от значений в норме.

При исправлении деформаций на обеих голених (по сравнению с одной) статистически достоверных различий в МП не выявлено (табл. 1).

Одновременное формирование регенератов по Илизарову в нижней трети бедра и верхней трети голени. До операции по сравнению со здоровыми лицами МП в дистальном метафизе бедра была меньше на $8 \pm 0,5\%$, в верхней трети голени – на $12 \pm 0,3\%$ ($P < 0,05$). В процессе формирования регенератов была отчетливо выражена тенденция к большим значениям МП на бедре (табл. 2). Здесь же, на бедре, более быстрыми темпами происходила минерализация и в срединной зоне регенератов (табл. 2). Подобное различие может быть объяснено лучшим кровообращением в нижней трети бедренной кости.

МП в регенератах, сформированных по Илизарову в условиях Баку и Измира (Турция), измерялась на денситометре "QDR-1500". Достоверных различий в МП с данными в Центре Г.А. Илизарова в Кургане как до начала лечения, так и в процессе исправления деформаций выявлено не было (табл. 3). Регенерат формировался однонаправленно. Время снятия аппарата было таким же, как и при лечении в Кургане (рис.).

Таблица 1.

Минеральная плотность (г/см²) регенератов, формируемых на голених по методу Илизарова при болезни Эрлахера-Блаунта

Периоды остеосинтеза	Регенерат на одной голени			Регенераты на обеих голених					
				слева			справа		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
До операции - $0,65 \pm 0,02$; у здоровых - $0,76 \pm 0,03$ г/см ²									
Дистракция (дни): 30	$0,19 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,15 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,17 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,06 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,12 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,15 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,14 \pm 0,01$ $P < 0,001$
60	$0,31 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,24 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,27 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,22 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,25 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,21 \pm 0,02$ $P < 0,001$
90	$0,36 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,09 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,29 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,32 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,27 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,33 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,26 \pm 0,02$ $P < 0,001$
Фиксация (дни): 30	$0,42 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,29 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,37 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,38 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,16 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,35 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,36 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,17 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,35 \pm 0,01$ $P < 0,001$
60	$0,51 \pm 0,04$ $P < 0,01$	$0,35 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,44 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,46 \pm 0,01$ $P < 0,01$	$0,31 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,41 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,48 \pm 0,01$ $P < 0,01$	$0,30 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,40 \pm 0,03$ $P < 0,001$
90	$0,54 \pm 0,05$ $P < 0,05$	$0,46 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,49 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,49 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,41 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,46 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,48 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,43 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,46 \pm 0,02$ $P < 0,01$
После снятия аппарата: 30	$0,58 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,52 \pm 0,02$ $P < 0,05$	$0,54 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,55 \pm 0,01$ $P < 0,05$	$0,49 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,51 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,52 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,48 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,50 \pm 0,03$ $P < 0,05$
60	$0,60 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,58 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,57 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,55 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,53 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,54 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,52 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,55 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,54 \pm 0,03$ $P < 0,05$
90	$0,69 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,65 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,66 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,61 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,60 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,60 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,62 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,61 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,64 \pm 0,05$ $P > 0,1$

Примечание: регенерат - 1 - проксимальный участок; 2 - срединная зона просветления; 3 - дистальный участок. "P" рассчитано по отношению к величине у здоровых детей.

Таблица 2.

Минеральная плотность (г/см^2) регенератов, формируемых по методу Илизарова на голени и бедре при болезни Эрлахера-Блаунта

Периоды остеосинтеза	Регенерат					
	Голень			Бедро		
	1	2	3	1	2	3
	У здоровых - $0,76 \pm 0,03$			У здоровых - $0,84 \pm 0,03 \text{ г/см}^2$		
Дистракция (дни): 30	$0,17 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,13 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,21 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,09 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,17 \pm 0,01$ $P < 0,001$
60	$0,28 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,06 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,25 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,32 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,29 \pm 0,03$ $P < 0,001$
90	$0,33 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,30 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,36 \pm 0,02$ $< 0,001$	$0,09 \pm 0,01$ $< 0,001$	$0,33 \pm 0,02$ $P < 0,001$
Фиксация (дни): 30	$0,39 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,33 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,36 \pm 0,02$ $< 0,001$	$0,43 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,35 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,40 \pm 0,02$ $P < 0,01$
60	$0,46 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,41 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,45 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,52 \pm 0,01$ $P < 0,01$	$0,47 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,50 \pm 0,02$ $P < 0,01$
90	$0,48 \pm 0,02$ $P < 0,05$	$0,43 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,45 \pm 0,05$ $P < 0,05$	$0,56 \pm 0,01$ $P < 0,05$	$0,51 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,51 \pm 0,02$ $P < 0,05$
После снятия аппарата (дни): 30	$0,52 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,49 \pm 0,02$ $P < 0,05$	$0,55 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,63 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,60 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,61 \pm 0,05$ $P > 0,1$
60	$0,57 \pm 0,02$ $P > 0,1$	$0,55 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,58 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,66 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,61 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,63 \pm 0,04$ $P > 0,1$
90	$0,64 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,61 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,62 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,70 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,68 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,69 \pm 0,05$ $P > 0,1$

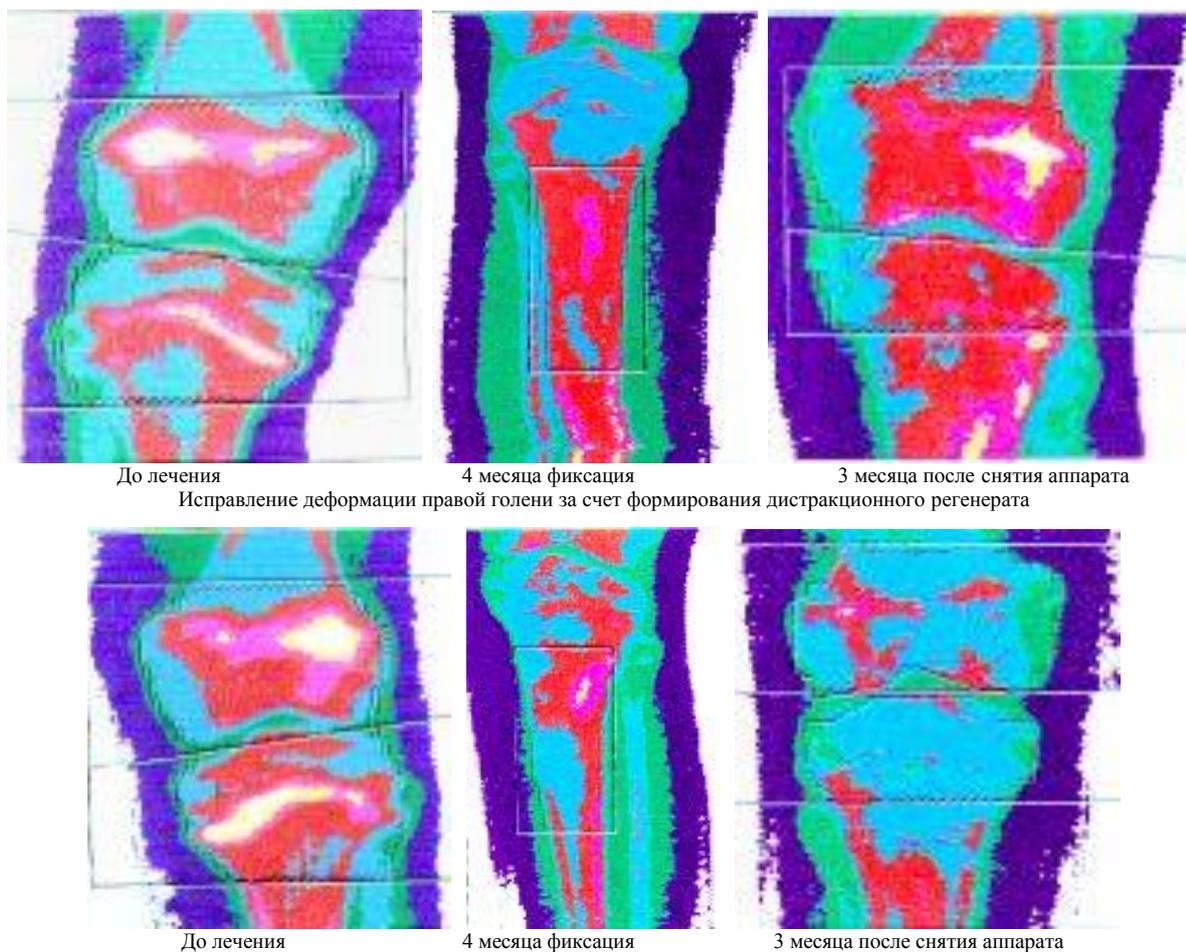
Примечание: регенерат - 1 - проксимальный участок; 2 - срединная зона просветления; 3 - дистальный участок. "P" рассчитано по отношению к величине у здоровых детей.

Таблица 3.

Минеральная плотность (г/см^2) в регенератах, формировавшихся на голених по методу Илизарова при болезни Эрлахера-Блаунта в клиниках Баку и Измира

Периоды остеосинтеза	Регенерат на одной голени			Регенераты на обеих голених					
				слева			справа		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	До операции - $0,62 \pm 0,03$; у здоровых - $0,67 \pm 0,03 \text{ (г/см}^2)$								
Дистракция (дни): 30	$0,17 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,06 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,14 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,15 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,05 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,10 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,16 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,15 \pm 0,01$ $P < 0,001$
60	$0,27 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,22 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,26 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,06 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,20 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,23 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,23 \pm 0,02$ $P < 0,001$
90	$0,33 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,27 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,34 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,07 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,25 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,33 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,08 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,29 \pm 0,02$ $P < 0,001$
Фиксация (дни): 30	$0,45 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,27 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,41 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,40 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,14 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,33 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,33 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,15 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,32 \pm 0,02$ $P < 0,001$
60	$0,53 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,38 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,47 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,43 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,29 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,38 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,46 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,28 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,37 \pm 0,03$ $P < 0,001$
90	$0,58 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,49 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,51 \pm 0,02$ $P < 0,05$	$0,46 \pm 0,04$ $P < 0,01$	$0,39 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,43 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,49 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,41 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,42 \pm 0,04$ $P < 0,001$
После снятия аппарата (дни): 30	$0,60 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,55 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,57 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,53 \pm 0,04$ $P > 0,1$	$0,46 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,48 \pm 0,04$ $P < 0,01$	$0,50 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,45 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,47 \pm 0,04$ $P < 0,01$
60	$0,62 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,60 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,59 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,52 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,50 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,51 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,49 \pm 0,03$ $P < 0,05$	$0,52 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,51 \pm 0,03$ $P < 0,05$
90	$0,70 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,67 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,68 \pm 0,06$ $P > 0,1$	$0,58 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,57 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,57 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,60 \pm 0,05$ $P > 0,1$	$0,59 \pm 0,03$ $P > 0,1$	$0,61 \pm 0,03$ $P > 0,1$

Примечание: регенерат - 1 - проксимальный участок; 2 - срединная зона просветления; 3 - дистальный участок. "P" рассчитано по отношению к величине у здоровых детей.



Исправление деформации правой голени за счет формирования дистракционного регенерата

Исправление деформации левой голени за счет формирования дистракционного регенерата

Рис. 1. Сканограммы, отражающие минеральную плотность ($г/см^3$) в области коленных суставов при исправлении деформаций голени.

Примечание: минеральная плотность определена в г. Измире (Турция) на костном рентгеновском денситометре QDR - 1500.

Удлинение бедра в нижней трети и одновременно голени в верхней трети. При коррекции бедра и голени сколько-нибудь существенной разницы в формировании дистракционного регенерата (по сравнению с бедром и голенью по отдельности) не выявлено.

На фиксации МП в регенератах составляла: у проксимального конца – $77 \pm 4,4$, у дистального – $70 \pm 3,9\%$.

Через 4 месяца после снятия аппарата МП в регенератах больше, чем до коррекции, на $9 \pm 0,2\%$.

При коррекции одновременно на двух сегментах деминерализация больше выражена во фрагментах – $35 \pm 2,6\%$ (на голени – $28 \pm 1,9$, $P > 0,1$). Восстановление МП происходило к концу фиксации.

Гормональная регуляция репаративного костеобразования.

Операция и устранение деформации конечности являются длительно действующим стрессором, гормональный эффект от которого нами обстоятельно изучен (табл. 4). На 14-й день дистракции концентрация кортизола была увели-

чена на 27%, альдостерона - на 75%. Повышенный уровень указанных гормонов надпочечников сохранялся в течение всей дистракции, хотя и медленно снижался. Величины, близкие к норме, отмечены на 30-й день фиксации.

Ведущее место в реакции эндокринных желез на стресс-реакцию отводится гипофизу. Незамедлительный ответ приводил к увеличению концентрации АКТГ, стимулирующего продукцию гормонов надпочечников. Дистракция вновь предъявляла повышенные требования к надпочечникам, вследствие этого существенно увеличивалась концентрация альдостерона и кортизола.

Повышение концентрации альдостерона приводит к развитию асептической воспалительной реакции. Он усиливает выведение калия из организма, что ведет к увеличению гидрофильности тканей и повышению тонуса мышц. Проявлением этого эффекта являлась отечность стопы и голени. У некоторых больных в течение нескольких дней была субфебрильная температура.

Концентрация гормонов стресс-группы и регулирующих костеобразование в процессе устранения деформации голени по Илизарову при болезни Эрлахера-Блаунта ($M \pm m$)

Этапы удлинения (дни)	Гормоны					
	Кортизол (нг/мл)	Альдостерон (нг/мл)	Паратирин (нг/мл)	Соматотропин (нг/мл)	Кальцитонин (пг/мл)	цАМФ / цГМФ
До операции	164,2±5,2	66,3±3,8	0,8±0,02	1,2±0,06	105,4±3,3	1,6±0,05
Устранение деформации голени по Илизарову						
Дистракция: 14	209,2±6,2 P<0,001	116,2±6,1 P<0,001	9,7±0,61 P<0,001	7,12±0,84 P<0,001	236,6±8,3 P<0,001	0,9±0,08 P<0,001
30	193,4±5,4 P<0,01	96,3±4,2 P<0,001	9,4±0,52 P<0,001	9,3±0,92 P<0,001	254,2±9,7 P<0,001	0,8±0,05 P<0,001
60	184,3±4,8 P<0,05	89,1±3,8 P<0,001	8,1±0,43 P<0,001	11,3±0,84 P<0,001	283,3±8,9 P<0,001	0,8±0,07 P<0,001
90	175,4±3,6 P>0,1	81,3±2,9 P<0,01	7,2±0,31 P<0,001	10,9±0,69 P<0,001	299,4±7,7 P<0,001	0,9±0,04 P<0,001
Фиксация: 30	171,1±4,7 P>0,1	75,0±2,3 P<0,05	6,0±0,39 P<0,001	9,3±0,71 P<0,001	269,0±6,8 P<0,001	1,2±0,03 P<0,001
60	167±4,5 P>0,1	69,0±2,7 P>0,1	4,2±0,22 P<0,001	8,1±0,69 P<0,001	222,1±5,3 P<0,001	1,3±0,04 P<0,001
90	165,2±3,8 P>0,1	68,3±2,2 P>0,1	3,1±0,17 P<0,001	6,3±0,52 P<0,001	172,4±3,9 P<0,001	1,4±0,07 P<0,001
После снятия аппарата: 30	163,4±3,2 P>0,1	66,0±2,9 P>0,1	1,6±0,09 P<0,01	3,6±0,19 P<0,001	153,3±2,8 P<0,001	1,4±0,03 P<0,01
60	162,4±2,6 P>0,1	65,4±2,4 P>0,1	0,9±0,04 P>0,1	1,8±0,11 P<0,05	136,8±3,9 P<0,05	1,5±0,04 P>0,1
90	160,3±2,2 P>0,1	64,2±2,8 P>0,1	0,8±0,02 P>0,1	1,2±0,07 P>0,1	107,4±2,7 P>0,1	1,6±0,07 P>0,1

Примечание: "P" рассчитано по отношению к величинам до операции.

В первые дни после остеотомии существенно (в 2 раза) возрастала концентрация цАМФ, что отражало напряжение адренергических механизмов и являлось одной из первых ответных реакций на такое воздействие. Под влиянием этого нуклеотида лимитировалось и ингибировалось деление клеток, а также клonalная пролиферация, замедлялось прохождение клеток через фазу митоза.

Увеличение концентрации цАМФ происходит в связи с тем, что гормоны активируют фермент аденилатциклазу, катализирующую реакцию синтеза цАМФ из АТФ, называемого вторичным посредником, передающим специфический сигнал внутриклеточной мишени, то есть через систему 3',5'-АМФ-зависимую протеинкиназу. Он (цАМФ) модулирует активность ферментов клеточного метаболизма. Образование цАМФ увеличивается в мембранах клеток под влиянием возросшей концентрации гормона паращитовидных желез и гонадотропинов [2].

Следует заметить, что цАМФ является передаточным звеном между катехоламинами и клеткой. В образовании катехоламинов важную роль играют и простагландины. Переход их в активную фазу стимулируют адреналин и норадреналин, вступая в соединение с рецепторами клеточной мембраны (здесь они находятся в связанной форме). Простагландины активируют фермент аденилатциклазу, которая при участии ионов кальция усиливает образование цАМФ.

Он, проникая через клеточную мембрану, вступает во взаимодействие с содержащимися в ней нейроцептивными образованиями и ферментами, что приводит к возникновению многочисленных физиологических и биохимических реакций. Концентрация цАМФ обычно увеличивается на 1-7 дни. Разрушает и инактивирует цАМФ фосфодиэстераза. Уменьшение цАМФ являлось естественным и целесообразным механизмом относительного повышения цГМФ-зависимых реакций метаболизма клетки, то есть подключения холинергических механизмов и указывало на устойчивость организма к такому острейшему воздействию, как операция.

С 8-го дня начинает нарастать концентрация цГМФ. Осуществляет его синтез фермент гуанилциклаза, входящая в состав мембран клеток и активируемая ацетилхолином, инсулином и некоторыми другими биологически активными веществами. цГМФ является посредником между ацетилхолином (медиатор парасимпатического отдела вегетативной нервной системы) и клеткой.

О начале костеобразования мы судили по отношению концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) к гуанозинмонофосфату (цГМФ). Возможно, это потому, что данные нуклеотиды - коферменты многих ферментных реакций, структурные единицы нуклеиновых кислот. Они оказывают влияние на фермент фосфорилирования белков - протеин-

киназу. За счет реакции фосфорилирования происходит химическая модификация других ферментов, которые изменяют свою активность и, соответственно, обменные процессы внутри клетки. Это приводит к движению клеточный пул, стимулировало пролиферацию и деление клеток костного мозга. В период образования органического матрикса цАМФ осуществляет положительную регулирующую роль в пролиферативном ответе стволовых клеток-предшественников костного мозга. Индукторы пролиферации стволовых клеток, взаимодействуя с рецепторами мембран, усиливают транспорт ионов кальция внутрь клетки. При исследовании костного мозга после травмы с меченым серным коллоидом нами обнаружено повышение его функционального состояния в условиях чрескостного остеосинтеза [5].

Количество цГМФ прямо зависит от концентрации кальция, поэтому и происходит повышение его уровня, наблюдаемое при инициации деления. Противоположная зависимость цАМФ от содержания кальция обуславливает реципрокные отношения между этими циклическими нуклеотидами. Значительный уровень цГМФ стимулирует также освобождение химических медиаторов: лизосомальных энзимов и гистамина [6, 7]. Установлено, что вещества, способствующие росту и ускоряющие клеточную пролиферацию (инсулин, соматомедин), оказывают влияние на интраклеточный уровень цГМФ.

Можно предположить, что в период образования регенерата факторы микроокружения стволовых кроветворных клеток костного мозга реализуют свое действие через индукцию синтеза цГМФ, который, в свою очередь, изменяет межклеточные контакты в дифференцирующихся тканях остеогенного аппарата [3, 4].

Определение концентрации циклических нуклеотидов, их соотношения лежало в основе диагностических и прогностических критериев, выраженности компенсаторных реакций и эффективности лечения [7].

В процессе исправления деформации конечности длительное время повышено содержание и гормона передней доли гипофиза - соматотропина, стимулирующего анаболические процессы. На 14-й день формирования регенерата по Илизарову концентрация соматотропина была увеличена в 5,9 раза. Наибольшая концентрация приходилась на конец distraction - начало фиксации. Соматотропин стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста, усиливающего биосинтез матрикса, обмен веществ в кости и мышцах, увеличивающего их массу, оказывает влияние на минеральный обмен, активизирует процесс минерализации регенерата [5]. В костных фрагментах уменьшалась остеопения.

Под влиянием одновременного действия этого гормона и паратирина активизируется проли-

ферация костно-мозговых элементов, в том числе и остеогенных, превращение клеток-предшественников в остеобласты, усиливается биосинтетическая активность для образования кости [3, 4].

После операции на клетки воздействует целый ряд гормонов. Так, значительное увеличение паратирина (в 12,1 раза) в начальном периоде после операции, кальцитонина и цГМФ – на более поздних этапах согласуется с мнением Rasmussen и соавт. [8] о том, что происходит активация мезенхимальных клеток, усиление пролиферации клеток костного мозга и резорбции костной ткани.

Наибольшие значения концентрации паратирина в процессе формирования регенерата по Илизарову отмечены на 14 день (табл. 4). На начальном этапе действия паратирина, как и других белково-пептидных гормонов, принимают участие специфические рецепторы плазматической мембраны клеток-мишеней - ферменты аденилатциклаза и протеинкиназа, расщепляющие белки. Вот почему в первые две недели в регенерате мало минералов, и у концов фрагментов выражена деминерализация. В силу резорбции оксиапатита повышалось содержание кальция в крови.

Убыль минеральных веществ у концов костных фрагментов констатировалась нами с помощью костного денситометра (ошибка измерения $\pm 2\%$) уже на 7-й день после остеотомии. На рентгенограммах визуально (ошибка 30-50%) деминерализация видна на 10-14 дни. Наряду с растворением костного минерала происходила резорбция и органического матрикса, состоящего главным образом из коллагеновых волокон и гликозаминогликанов. В результате этих процессов после остеотомии наблюдалось увеличение накопления остеотропных соединений (пирофосфат, дифосфанат и др.) Откладывающиеся на поверхности органического вещества кристаллы минеральных веществ вначале имеют малые размеры и, следовательно, больше их поверхность.

На distraction концентрация паратирина достаточно велика, и только на 60-90-й дни после завершения лечения отмечена нормализация (табл. 4). Усиливает действие этого гормона повышенная концентрация цАМФ в крови.

Резорбцию кости стимулирует не только паратирин, но и изменение дыхания, кровообращения и функции почек.

Существенное значение имеет стимуляция паратирином образования в почках активного метаболита витамина Д - диоксихолекальциферола (витамин Д₃), который существенно увеличивает всасывание кальция из кишечника и отложение его в костях. Абсорбцию кальция в кишечнике уменьшает кортизол. При недостаточности витамина Д₃ развиваются проявления

остеопороза, боли в мышцах, парестезии. Имеет значение концентрация этого витамина не только в крови, но и непосредственно в кости.

Всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте минеральные вещества поступают в кровь и лимфу. Ионы кальция, например, уже в процессе или после всасывания соединяются со специфическим белком - остеокальцином. Фосфат кальция составляет основную часть минерального компонента костей. Реабсорбция кальция может нарушаться в почечных канальцах, и поэтому уменьшается величина костной массы.

Для минерализации регенерата существенное значение имело усиление функционального состояния щитовидной железы. Продукция кальцитонина нарастала быстро при исправлении деформации конечности по Илизарову (концентрация на 30-й день distraction была увеличена в 2,4 раза). Наибольшая концентрация отмечена в конце distraction. Действие

кальцитонина противоположно паратгормону и витамину Д₃. Секрция кальцитонина регулируется содержанием кальция в крови: увеличение кальция усиливает, а уменьшение - подавляет секрцию кальцитонина. Повышенная концентрация этого гормона создавала условия для начала интенсивного формирования органической основы регенерата. Кальцитонин тормозит также и активность остеокластов, рассасывающих кость. Поэтому ослаблялась деминерализация костных фрагментов.

Таким образом, устранение деформации аппаратом Г.А. Илизарова свидетельствует об устойчивой динамике изучаемых гормонов и циклических нуклеотидов, и этим создаются максимально благоприятные условия для регенерации тканей.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований, грант № 01-04-96422.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. - М.: Медицина, 1979. - 280 с.
3. О регуляции костеобразования при заживлении переломов: (экспериментальное исследование) / К.С. Десятниченко, Р.Г. Сакс, А.П. Барабаш, В.К. Камерин // Лечение переломов и их последствий методом чрескостного остеосинтеза: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. Курган, 1979. - С. 242-245.
4. Илизаров Г.А., Палиенко Л.А., Шрейнер А.А. Костномозговое кровотокование при остеосинтезе в условиях distraction // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: Сб. науч. трудов. - Курган, 1983. - С. 38-39.
5. Березовская Т.П., Свешников А.А. Радионуклидные исследования функционального состояния костного мозга // Мед. радиология. - 1985. - N2. - С. 53-56.
6. Свешников А.А., Офицерова Н.В., Ральникова С.В. Гормональная регуляция костеобразования при переломах // В кн.: Стресс, адаптация, функциональные нарушения. - Кишинев: Штиинца, 1984. - С. 291-294.
7. Кожемякин Л.А., Коростовцев Д.С., Королева Т.Р. Циклические нуклеотиды в клинической и экспериментальной медицине // Циклические нуклеотиды. - М.: Наука, 1979. - С. 92-135.
8. Rasmussen H. Cell communication calcium ion and cyclic monophosphate // Science. - 1970. - Vol. 170. - P. 404-412.

Рукопись поступила 06.06.00.

Предлагаем вашему вниманию



С.И. Швед, В.И. Шевцов, Ю.М. Сысенко

Лечение больных с переломами костей предплечья методом чрескостного остеосинтеза

Курган, 1997. - 294 с., ил. 190, библиогр. назв. 200.
ISBN 5-86-047-095-9. Тв. пер-т. Ф. 21x15 см.

В монографии определены показания и противопоказания к чрескостному остеосинтезу, подробно описана предоперационная подготовка, приведены методики чрескостного остеосинтеза при различных переломах костей предплечья, описано ведение больных в послеоперационном периоде. Дан анализ ошибок и осложнений, показаны пути их предупреждения и устранения, изучены отдаленные анатомо-функциональные результаты и проведен их анализ.