

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-131-141

Колебания проекционной минеральной плотности в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава (клиническое наблюдение)

Аврунин А.С.¹, Павлычев А.А.^{2*}, Докторов А.А.³, Корнилов Н.Н.¹, Карагодина М.П.¹

¹ ФГБУ "Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия

³ Центр биомедицинских технологий Всероссийского института лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия

Oscillations of Bone Mineral Density in Peri-Prosthetic Zone after Total Hip Arthroplasty (Case Report)

Avrunin A.S.¹, Pavlychev A.A.^{2*}, Doctorov A.A.³, Kornilov N.N.³, Karagodina M.P.¹

¹ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ All-Russian Research Institute on Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

Число ежегодно выполняемых в мире эндопротезирований тазобедренного сустава (ЭТБС) исчисляется сотнями тысяч, при этом частота ревизионных вмешательств достигает 10%. Одним из методов динамического контроля интеграции ножки эндопротеза с костными структурами является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволяющая количественно оценивать проекционную минеральную плотность костной ткани (ПМПКТ) при незначительной лучевой нагрузке, малых трудозатратах и относительно небольшой стоимости исследования. Обычно при динамическом контроле интервал между исследованиями составляет месяц и более. Подобный подход не позволяет оценивать активность и направленность краткосрочных, имеющих околонедельную периодичность обменных процессов, развивающихся в перипротезной зоне.

Настоящее исследование представляет результаты впервые проведенного хронобиологического изучения ПМПКТ в перипротезной зоне после ЭТБС, иллюстрирующее возможности использования подобного подхода для оценки местной реакции организма на имплант. Показано, что хронобиологический подход открывает новые возможности для прогноза особенностей течения структурно-функциональной реорганизации скелета в перипротезной зоне после ЭТБС, что требует про-

ведения дальнейших исследований с детальным анализом их результатов.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, эндопротезирование тазобедренного сустава, биоритмы минерального обмена, зоны Грюена.

Ссылка для цитирования: Аврунин А.С., Павлычев А.А., Докторов А.А., Корнилов Н.Н., Карагодина М.П. Колебания проекционной минеральной плотности в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (5): 131–141. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-131-141.

The hundreds thousands total hip arthroplasties (THA) annually performed around the world with the number of revision procedures estimated around 10%. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) allows to control projectional bone mineral density (BMD) around hip stem dynamically with minor radiation exposure and in a cost-effective way. In routine practice there is a monthly interval between investigations that does not allow to evaluate activity and trends in short weekly oscillations of bone metabolism in peri-prosthetic areas.



Projectional BMD oscillations in peri-prosthetic zone after total hip arthroplasty in chrono-biological manner evaluated for the first time. Therefore chronobiologic approach opens new opportunities for prognosis of tendencies in structural and functional skeleton reorganization in peri-prosthetic zone after THA but there is need in further research that could give more insight.

Key words: bone mineral density, total hip replacement, biorhythms of a mineral exchange, Gruen zones.

Recommended citation: Avrunin A.S., Pavlychev A.A., Doctorov A.A., Kornilov N.N., Karagodina M.P. Oscillations of Bone Mineral Density in Peri-Prosthetic Zone after Total Hip Arthroplasty (Case Report). *Medical visualization*. 2017; 21 (5): 131–141. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-131-141.

Введение

В современной ортопедии эндопротезирование тазобедренного сустава является высокоэффективным методом восстановления нарушенных функций нижних конечностей. Инструментальный контроль локальной интеграции искусственного сустава в клинической практике осуществляется преимущественно рентгенологическими методами, одним из которых является двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (ДЭРА) [1–4]. Так, по данным P.K. Venesmaa и соавт. [5], после тотальной артропластики тазобедренного сустава с цементной фиксацией потеря костной массы происходила в течение 6 мес почти во всех зонах Груена, причем в первые 3 мес она составила от 5 до 18%. Через год и до конца срока наблюдения (5 лет) значения проекционной минеральной плотности костной ткани (ПМПКТ) менялись незначительно и в среднем снижение составило 5% у мужчин и 16% у женщин. При этом, как показали авторы, чем ниже дооперационный уровень ПМПКТ,

тем выше послеоперационная потеря костной массы, а при отсутствии осложнений после острой фазы потери костной массы дальнейшее ее снижение минимально и отражает процесс старения организма.

В контексте изложенного важно, что, согласно данным В. Cohen и N. Rushton, ДЭРА представляет собой достаточно воспроизводимый метод измерения ПМПКТ в перипротезной зоне, величина ошибки воспроизводимости которого колеблется в пределах от 1,1 до 4,5% в зависимости от области интереса, то есть существенно меньше, чем происходящие после операции сдвиги [6].

Наблюдаемая после операции адаптационная реорганизация костных структур в перипротезной зоне после имплантации является подтвержденным и широко известным фактом (рис. 1–3). Однако механизмы этой адаптационной реорганизации до сих пор точно не определены. Если раньше наблюдаемые изменения связывали только с остеокластно-остеобластным ремоделированием, то в последние годы появились новые данные, которые позволяют утверждать, что существует по крайней мере еще один механизм, обеспечивающий этот процесс костной адаптации. Этим механизмом является остеоцитарное ремоделирование, представляющее собой **морфологически подтвержденный постоянно функционирующий фазовый физиологический процесс, обеспечивающий отложение и резорбцию периостеоцитарного костного матрикса** [7].

Первоначально морфологические критерии остеоцитарного ремоделирования выделил С.А. Vaud [8], который впервые на основе электронно-микроскопических исследований диафиза

Для корреспонденции*: Павлычев Андрей Алексеевич – 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9. ФГБОУ ВПО “Санкт-Петербургский Государственный Университет”, кафедра электроники твердого тела физического факультета. Тел.: 8-812-428-43-54. E-mail: Andrey.Pavlychev@gmail.com

Аврунин Александр Самуэльевич – доктор мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностики заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург; **Павлычев Андрей Алексеевич** – доктор физ.-мат. наук, профессор кафедры электроники твердого тела физического факультета СПбГУ, Санкт-Петербург; **Докторов Александр Альбертович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом морфологии ФГБНУ “Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений” ФАНО России, Москва; **Корнилов Николай Николаевич** – доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии РНИИТО им. Р.Р. Вредена, заведующий травматологическим отделением № 17 РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург; **Карагодина Марина Петровна** – врач-рентгенолог рентгенологического отделения РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург.

Contact*: Andrey A. Pavlychev – 7/9 Universitetskaya Emb., St Petersburg 199034, Russia. Saint Petersburg University, solid state electronics department, faculty of physics. Phone: 812-428-43-54. E-mail: Andrey.Pavlychev@gmail.com

Alexander S. Avrunin – doct. of med. sci., senior researcher of the diagnosis and treatment of musculoskeletal system diseases and injuries department of “Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics”, St-Petersburg; **Andrey A. Pavlychev** – doct. of phys.-math. sci., professor of Solid State Electronics Department of St-Petersburg State University, St-Petersburg; **Alexander A. Doctorov** – doct. of med. sci., professor the Head of Morphology Department of All-Russian Research Institute of Medical and Aromatic Plant, Moscow; **Nikolai N. Kornilov** – doct. of med. sci., professor of Chair of Traumatology and Orthopaedics, Leading Scientific Worker of the Knee Pathology Department, the head of the Knee Surgery Department N 17 of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, St-Petersburg; **Marina P. Karagodina** – roentgenologist of roentgenologic department of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St-Petersburg.

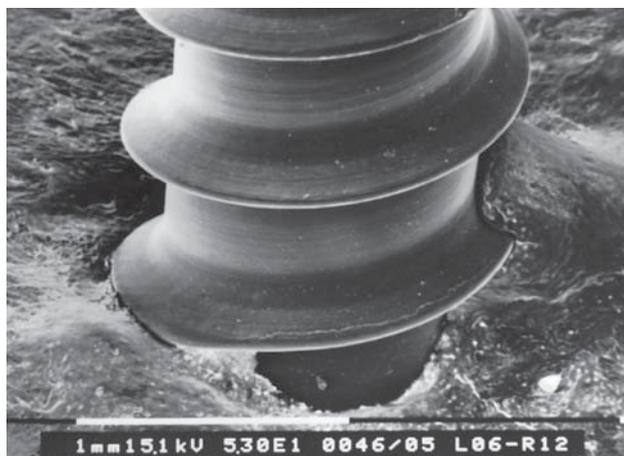
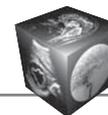


Рис. 1. Формирование кости по периметру резьбовой канавки титанового шурупа, фиксирующего имплантат к нижней челюсти кролика. Деорганифицированный препарат. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 53$.

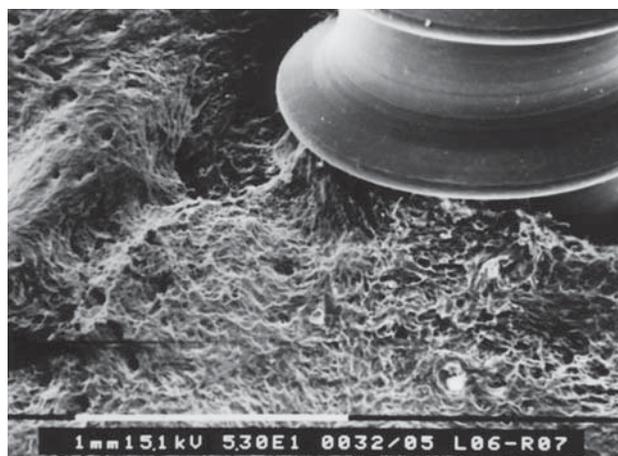


Рис. 2. Резорбция кости по периметру резьбовой канавки титанового шурупа, фиксирующего имплантат к нижней челюсти кролика. Деорганифицированный препарат. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 53$.

бедренной кости интактных белых мышей представил детальные характеристики остеоцитарного ремоделирования. Автор выделил два типа лакун. Первый – с непрерывными и гладкими контурами, в которых остеоциты отделены от края гомогенной или мелкозернистой оболочкой толщиной от 0,17 до 0,30 мк. Лакуны второго типа имеют шероховатый и нерегулярный контур. Клетки в этих лакунах отделены от их края оболочкой, достигающей толщины 0,67 мк и имеющей хлопьевидную структуру. Соответственно этим типам лакун С.А. Vaud дифференцирует два типа остеоцитов. Первый характеризуется цитоплазматической мембраной с ровным или слегка волнистым контуром и локализацией в гладких лакунах. Автор определил эти клетки как “остеоциты остеобластического типа” (*des osteocytes ... aspect osteoblastique*). Второй тип расположен в шероховатых лакунах, мембрана этих клеток имеет глубокие складки и микроворсинки. Они охарактеризованы как “остеоциты остеокластического типа” (*des osteocytes ... aspect osteoclastique*). По мнению С.А. Vaud, остеоциты осуществляют ремоделирование перинуклеарного вещества. Фазе интралакунарной резорбции соответствует изображение лакун, имеющих шероховатый край, и остеоцитов, снабженных микроворсинками. В фазе отложения костной ткани лакуны имеют гладкий край, окружающий остеоциты остеобластического типа [8].

Процесс резорбции костного матрикса остеоцитами был детально изучен L.F. Belanger и соавт. [9–13] и назван ими остеоцитарный остеолиз. Авторы показали, что под влиянием различных факторов, в том числе паратгормона, остеоциты



Рис. 3. Зона интеграции кости с титановым имплантатом в нижней челюсти кролика, стрелки – костные лакуны, остеоциты в которых непосредственно прилегают к имплантату. Деорганифицированный препарат. Сканирующая электронная микроскопия. $\times 300$.

резорбируют периостеоцитарный матрикс, превращая костные структуры в “соты”. В дальнейшем этот эффект паратгормона был подтвержден К. Tazawa и соавт. [14], которые непрерывно вводили 8-месячным крысам инфузионным насосом в течение 4 нед паратгормон человека. Используя контактную микрорентгенографию кортикального слоя большеберцовых костей, авторы показали, что средняя площадь остеоцитарных лакун составила 137,0 мк² в экспериментальной группе, в контроле только 93,9 мк². По их мнению, этот феномен подтверждает явление остеоцитарного остеолиза, открытого L.F. Belanger и соавт. [13].



В связи с этим важно, что оперативное вмешательство является сильным стрессовым воздействием и эндопротезирование не является исключением. Другими словами, эндопротезирование стимулирует выброс надпочечниками глюкокортикоидных гормонов, которые оказывают существенное влияние на характер остеоцитарного ремоделирования. Как показали в эксперименте N.E. Lane и соавт. [15], введение преднизолона 6-месячным мышам вызвало сокращение объема трабекулярной кости, уменьшение минерализации и модуля упругости костной ткани, смежной с остеоцитами. Морфологически это сопровождалось увеличением размера лакун остеоцитов с одновременным уменьшением модуля упругости и увеличением «ореола» гипоминерализации (почти на 40%) костной ткани вокруг лакун. По мнению авторов, глюкокортикоиды оказывают прямое влияние на остеоциты, которые модифицируют среду микроокружения. В результате происходят высоколокализованные изменения в свойствах минерального матрикса, которые существенно снижают прочностные свойства кости [15].

Учитывая изложенное, можно выделить два фактора, оказывающих существенное влияние на процессы, развивающиеся в перипротезной зоне. Во-первых, механическое повреждение тканей во время операции инициирует существенные регуляторно-метаболические сдвиги, характеризующиеся изменением уровня различного рода регуляторов не только коротко- и среднестандартных, но и системных (гормоны). Эти изменения регуляторно-метаболической среды, окружающей остеоциты, меняет пороги их чувствительности к механическому сигналу и/или характер развития последующих реакций на механический сигнал [16, 17]. Во-вторых, одновременно с этим наличие имплантата полностью меняет характер механических нагрузок в зоне его внедрения, в том числе в связи с микроподвижностью инородного тела в пределах костных тканей. Суммарно эти изменения механометаболической среды, окружающей костные клетки в перипротезной зоне, инициируют изменение характера их обмена.

С патогенетических позиций необходимо учитывать, что цикл остеокластно-остеобластного ремоделирования занимает месяцы (полный цикл 130 сут). Одна только фаза резорбции остеокластами – более 27 сут [18]. В то же время цикл остеоцитарного ремоделирования не превышает недельного интервала [9–15].

Проведенные нами экспериментальные исследования реакции интактных и поврежденных структур скелета крыс на одиночные и множественные переломы с использованием биохимиче-

ских, радионуклидных и рентгенологических методов показали, что минеральная плотность костных структур колеблется с циркасеппанной (околонедельной периодичностью) (рис. 4, 5) [19]. Учитывая вышеизложенное, а также результаты хронобиологических исследований других авторов [20, 21], было предположено, что эти колебания минеральной плотности костной ткани вызваны преимущественно остеоцитарным ремоделированием и, следовательно, хронобиологическая методология исследования позволяет контролировать в краткосрочном интервале времени активность этого механизма как в физиологических, так и в патологических условиях. Для проверки возможности использования данного подхода в клинической практике первоначально был осуществлен контроль ПМПКТ методом ДЭРА у здоровых добровольцев. Результаты исследования показали, что во всех изученных участках скелета ПМПКТ меняется с циркасеппанной периодичностью (рис. 6) [22–25].

Учитывая вышеперечисленные факты, в РНИИТО им. Р.Р. Вредена впервые было проведено исследование динамики ПМПКТ в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием хронобиологической методологии.

Представляем собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее краткосрочные изменения ПМПКТ в зонах Груена, связанные, по нашему мнению, с процессом интеграции ножки сустава и костных структур.

Пациент 57 лет поступил в РНИИТО им. Р.Р. Вредена в плановом порядке с диагнозом: левосторонний коксартроз III степени. После комплексного обследования выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава эндопротезом “ZIMMER” с бесцементной фиксацией обоих компонентов (рис. 7). Длительность оперативного вмешательства составила 1 ч 20 мин. Использована спинномозговая анестезия. Послеоперационный период протекал без особенностей. Швы сняты на 14-е сутки. Проводилось обучение ходьбе на костылях. Пациент выписан через 15 сут после операции на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

Определение ПМПК в перипротезной зоне. Исследование проводили на цифровом денситометре PRODIGY (GE Medical Systems LUNAR) ежедневно с 9 до 10 ч в течение 10 дней. Ежедневное денситометрическое сканирование перипротезной зоны повторяли пятикратно с интервалом 2–4 мин [26]. Для предотвращения значимых отклонений ПМПКТ правильность укладки строго контролировал врач-рентгенолог.

Добровольное информированное согласие пациентов. Предварительно нами было проведено иссле-

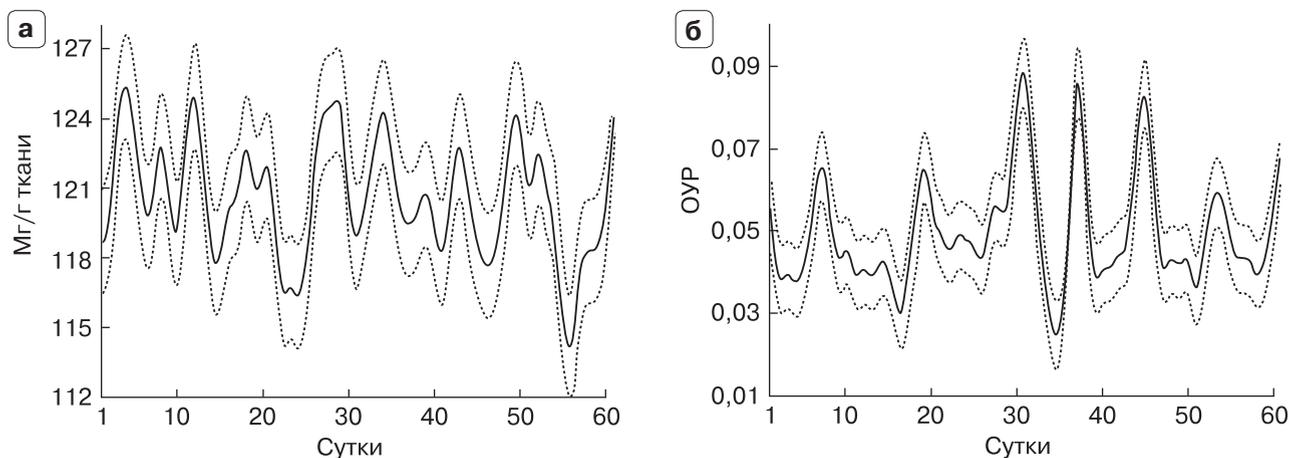
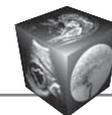


Рис. 4. Результаты статистического математического моделирования обмена фосфатов минерального матрикса в средней трети диафиза левой бедренной кости у крыс с поперечным переломом правой бедренной [19]. а – динамика содержания минеральных фосфатов; б – динамика относительной удельной радиоактивности ^{32}P минерального матрикса. — – колебательная кривая с параметрами модели $P = 0,7$; – полуширина доверительной полосы ($1,96 \times \sigma$).

Рис. 5. Результаты статистического математического моделирования минеральной плотности участка кортикального слоя левой большеберцовой кости у крыс с поперечным переломом правой бедренной [19]. — – колебательная кривая с параметрами модели $P = 0,7$; – полуширина доверительной полосы ($1,96 \times \sigma$).

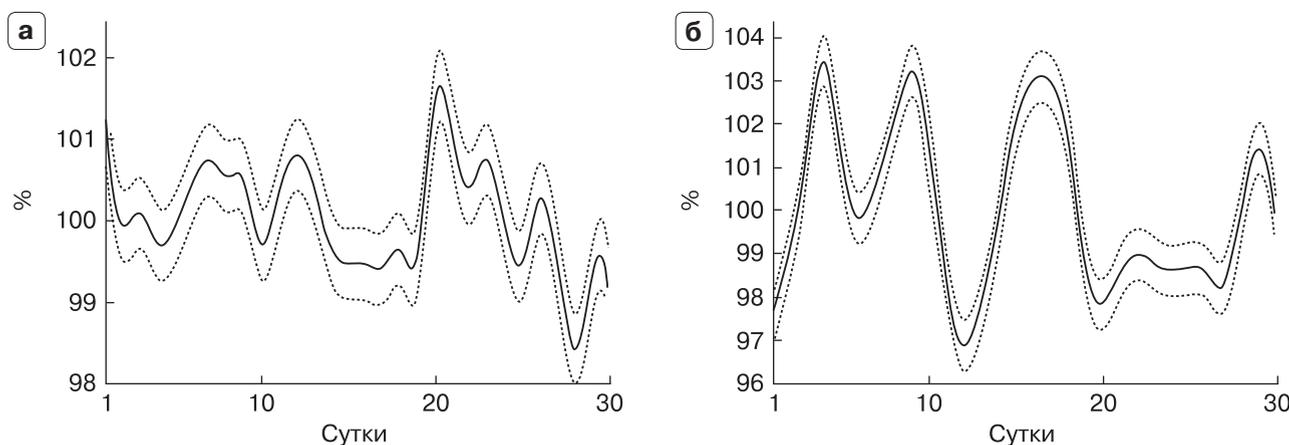
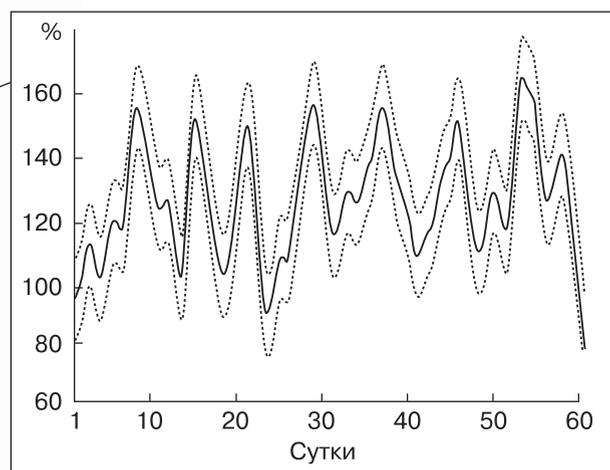


Рис. 6. Результаты статистического математического моделирования данных динамического исследования ПМПКТ методом ДЭРА шейки левой бедренной кости у практически здоровых добровольцев [22]. а – доброволец 1; б – доброволец 2. По вертикальной оси – значения проекционной минеральной плотности в %; по горизонтальной – срок от момента первого исследования. — – колебательная кривая с параметрами модели $P = 0,7$; – полуширина доверительной полосы ($1,96 \times \sigma$).



Рис. 7. Рентгенограмма левого тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава эндопротезом "ZIMMER" с бесцементной фиксацией обоих компонентов.

дование лучевой нагрузки [27], согласно которому эффективная доза внешнего облучения человека при проведении денситометрии на цифровом денситометре PRODIGY (GE Medical Systems LUNAR) относительно мала и соответствует среднему уровню естественного облучения населения от природного фона в течение одного дня [27, 28]. Эти данные были представлены на заседании Комитета по этической экспертизе клинических и экспериментальных исследований на базе клиники ФГБУ "РНИИТО им. Р.Р. Вредена", где было получено разрешение на проведение денситометрических исследований пациентов. После этого на основе полной информации было получено письменное согласие пациента участвовать в настоящем исследовании.

Статистическая обработка данных. По результатам исследования были вычислены средние значения ПМПКТ в каждой зоне Груена, а затем данные каждого исследования были пересчитаны в процентах от этой величины. При статистической проверке гипотезы об однородности двух выборок использовали U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни (различия в средних тенденциях для независимых выборок).

Статистическое математическое моделирование. На основании результатов, полученных при исследовании

каждой зоны Груена, формировали динамические ряды, которые аппроксимировали полиномиальным сплайном четвертого порядка и строили статистические математические модели кривой с параметрами аппроксимации $P = 0,97$ (уровень значимости $p < 0,05$).

Обсуждение

Как видно из графиков (рис. 8), изменения минеральной плотности протекают в колебательном режиме. Средняя длина волны составила 4,5 сут, т.е. соответствует длине периода циркасептанных (околонедельных) колебаний (7 ± 3 сут). Параметры колебаний представлены в таблице. Характер этих колебаний отличается между зонами. Обращает на себя внимание, что в соседних зонах колебания находятся в противофазе. Так, если в зоне 2 процесс реорганизации начинается с падения ПМПКТ, то в зоне 6 с нарастания. Аналогичные различия наблюдаются между зонами 3 и 5 и между зонами 3 и 4. Эти данные свидетельствуют об определенной асимметрии процессов реорганизации костных структур между соседними зонами Груена. По нашему мнению, эффект асимметрии ПМПКТ возникает в результате попеременного преобладания анаболических и катаболических процессов (резорбция и формирование костной ткани) в соседних зонах Груена соответственно закону перемежающейся активности функционирующих структур.

Этот закон сформулировал Г.Н. Крыжановский [29, 30], отметив, что при выполнении физиологических функций происходит постоянное включение и выключение работающих структур, осуществляемое механизмами ауторегуляции по достижении какого-то критического уровня выполненной работы. Закон имеет существенное значение для сохранения нормального состояния и поддержания динамического гомеостаза клеток и работающего органа в целом. Особое значение он приобретает в условиях усиленной функциональной нагрузки. Если бы структуры не функционировали в соответствии с этим законом, они не могли бы восстановить 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.

Волнообразные изменения ПМПКТ в перипротезной зоне по сути отражают постепенную реорганизацию (подстройку) архитектуры скелета (попеременное формирование и резорбцию костных структур) к изменившейся в результате эндо-

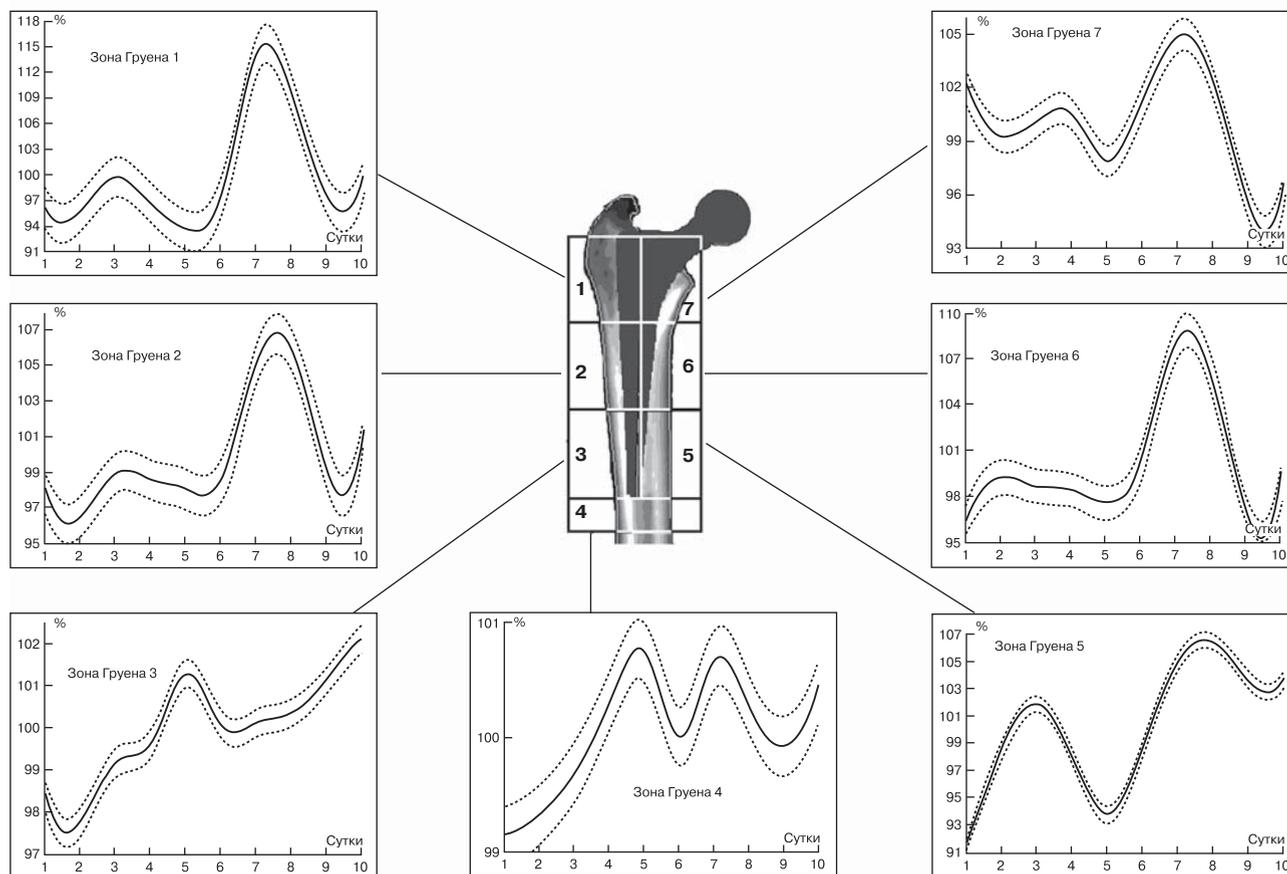


Рис. 8. Результаты статистического математического моделирования динамики проекционной минеральной плотности костных структур в зонах Груена. По горизонтальной оси – время, прошедшее с момента операции; по вертикальной оси – проекционная минеральная плотность в %. ——— – аппроксимация сглаживающим сплайном результатов исследования сразу после операции (параметры модели $P = 0,97$, уровень значимости $p < 0,05$); – полуширина доверительной полосы ($1,96 \times \sigma$).

Хронобиологические характеристики изменения ПМПКТ в зонах Груена

Зона Груена	Количество волн	Длина волны*, сут	Максимум или минимум волн, сут	Абсолютный размах отклонений (в %) ПМПКТ за период наблюдения	Изменения (в %) по прямолинейному тренду за период наблюдения
1	2	Первая волна – 3 Вторая волна – 5	1 5	22,6	8,2
2	2	Первая волна – 3 Вторая волна – 5	1 5	10,6	5,6
3	1	Первая волна – 5	2	4,1	3,4
4	2	Первая волна – 6 Вторая волна – 3	4 7	1,8	1,1
5	2	Первая волна – 4 Вторая волна – 6	2 7	15,5	10,8
6	2	Первая волна – 5 Вторая волна – 5	2 7	13,6	4,4
7	1	Первая волна – 3 Вторая волна – 5	2 5	10,7	-2,8
Средняя		Мср = 4,5 СКО = 1,1		Мср = 12,9 СКО = 6,1	Мср = 4,4 СКО = 4,5

Примечание. Последняя волна не учитывалась, так как она не заканчивалась в течение периода исследования.

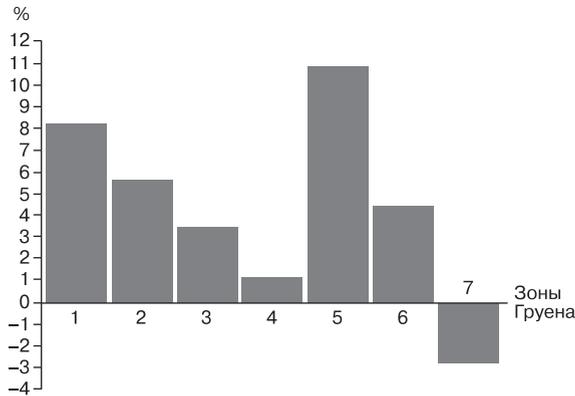


Рис. 9. Характер трендовых изменений ПМПКТ в зонах Груена. По вертикальной оси – разница минеральной плотности между началом и окончанием трендовых изменений; по горизонтальной оси – зоны Груена.

протезирования механической среде в перипротезной зоне. Поэтому для определения общей направленности этого процесса реорганизации результаты исследования были аппроксимированы прямолинейным трендом. После этого была произведена количественная оценка трендовых изменений путем вычисления разницы между значениями тренда в начале и конце исследования. Как видно из графика рис. 9, после операции трендовое увеличение ПМПКТ наблюдалось во всех зонах Груена, кроме 7. В среднем после операции трендовое увеличение минеральной плотности составило 4,4%.

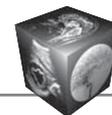
Таким образом, впервые показано, что ПМПКТ, определяемая методом ДЭРА, в зонах Груена в раннем послеоперационном периоде претерпевает краткосрочные (околонедельные) колебательные изменения. Установлено, что абсолютный размах отклонений ПМПКТ после операции по зонам Груена находится в диапазоне от 1,8 до 22,6%. При этом процессы минерализации-деминерализации в соседних зонах Груена протекают асимметрично, т.е. если в одной из зон происходит прирост минеральной плотности, то в соседней зоне – падение и наоборот. Это свидетельствует о том, что интеграция импланта в костные структуры осуществляется пошагово и вновь сформированные тканевые структуры претерпевают в последующем разрушение и на их месте строятся новые, более оптимально функционирующие с механической точки зрения. Подобный процесс мы наблюдали в зоне перелома, где происходит постепенная подстройка архитектуры костных структур к изменяющейся механической среде до достижения ими функциональной зрелости [19]. Учитывая изложенное выше, мы считаем, что околонедельный цикл колебаний минеральной плот-

ности вызван остеоцитарным remodelированием, которое реорганизует костные структуры на тканевом уровне.

Однако в дополнение к этому механизму можно предположить существование еще одного, функционирующего на наноуровне. Гипотеза о его существовании связана с недавно открытым феноменом низкоэнергетического конгломерат-кристаллического сдвига (КК) незаполненных электронных состояний ионов Ca^{2+} , PO_4^{3-} и OH^- в костной ткани по сравнению с энергией этих состояний в природном гидроксилapatите [31]. Рентгено-спектральные исследования нативной костной ткани с использованием монохроматического синхротронного излучения проведены в лаборатории MAX IV, Университет г. Лунда (Швеция) и Гельмгольц-центре (HZB, BESSY II, UE56/2) в Берлине (Германия). Они подтвердили, что валентные состояния, расположенные вблизи дна зоны проводимости минерального матрикса, сдвигаются в сторону меньших энергий по сравнению с соответствующими энергиями в природном гидроксилapatите [32]. Согласно теоретическим представлениям [31, 32], этот сдвиг пропорционален отношению ширины гидратного слоя в копланарном конгломерате нанокристаллитов к их характерному размеру. Выявленный эффект предположительно связан с увеличением эффективного объема минеральных структур, приходящегося на один ион в костной ткани [31]. Следовательно, можно ожидать увеличение ионных радиусов и соответствующее этому уменьшение энергии связи ионов в минерале костной ткани. Предположительно следствием этого явления будет возрастание диффузии ионов кальция из кристаллитов во внекристаллическое пространство (лакунарно-канальцевую систему), а затем, под влиянием остеоцитарного насоса, далее в кровотоки. Таким образом, данный гипотетический механизм может, с одной стороны, вызывать изменения минеральной плотности костных структур, определяемые рентгенологически, а с другой – являться одним из элементов системы поддержания балансовых отношений между минеральным матриксом костной ткани и внеклеточными жидкостями. Здесь следует также отметить, что КК-сдвиг валентных состояний будет способствовать увеличению поляризуемости ионов в костной ткани.

Заключение

Результаты впервые проведенного исследования динамики ПМПКТ в зонах Груена после эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием хронобиологической методологии, иллюстрированные клиническим наблюдением,



показывают, что интеграция ножки сустава и костных структур протекает в колебательном режиме с околонеделной длиной волны. Изложенные данные подтверждают возможность использования хронобиологической методологии при денситометрическом контроле минеральной плотности для неинвазивной оценки в клинических условиях в краткосрочном интервале времени особенности интеграции кость–имплантат. По нашему мнению, данное направление перспективно, но требует дальнейших исследований и детализации рассматриваемого методического подхода. Только после этого станет возможным в клинической практике использовать метод ДЭРА для тестирования функционального состояния костных клеток.

Список литературы

1. Ang K.C., das De S., Goh J.C.H. et al. Periprosthetic bone remodelling after cementless total hip replacement. A prospective comparison of two different implant designs. *J. Bone J. Surg. (Br.)*. 1997; 79-B: 675–679.
2. Boden H., Adolphson P. No adverse effects of early weight bearing after uncemented total hip arthroplasty. A randomized study of 20 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2004; 75 (1): 21–29.
3. Boden H.S.G., Skölden O.G., Salemyr M.O.F., Lundberg H.-J., Adolphson P.Y. Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem. A long-term evaluation with DEXA. *Acta Orthopaedica*. 2006; 77 (6): 877–885.
4. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Ганева М.П., Плиев Д.Г., Попов В.В., Товпич И.Д. Ошибка воспроизводимости метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при исследовании перипротезной зоны вокруг бедренного компонента клиновидной формы типа SPOTORNO (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России*. 2009; 52 (2): 89–95.
5. Venesmaa P.K., Kröger H.P.J., Jurvelin J.S. et al. Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty. A prospective 5-year dual energy radiographic absorptiometry study of 15 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2003; 74 (1): 31–36.
6. Cohen B., Rushton N. Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J. Bone J. Surg. (Br.)*. 1995; 77-B: 479–483.
7. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Остеоцитарное ремоделирование костной ткани: история вопроса, морфологические маркеры. *Морфология*. 2011; 1: 86–94.
8. Baud C.A. Morphologie et structure inframicropscopique des osteocytes. *Acta Anat.* 1962; 51: 209–225.
9. Belanger L.F., Migicovsky V.B. Histochemical evidence of proteolysis in bone: the influence of parathormone. *J. Histochem. Cytochem.* 1963; 11: 734–737.
10. Belanger L.F., Robichon J. Parathormone-induced osteolysis in dogs: a microradiographic and alphasradiographic survey. *J. Bone J. Surg.* 1964; 46-A (5): 1008–1012.
11. Belanger L.F., Drouin P. Osteolysis in the frog. The effects of parathormone. *Canadian J. Physiol. Pharmacol.* 1966; 44: 919–922.
12. Belanger L.F. Resorption of cementum by cementocyte activity (Cementolysis). *Calc. Tiss. Res.* 1968; 2: 229–236.
13. Belanger L.F. Osteocytic osteolysis. *Calc. Tiss. Res.* 1969; 4: 1–12.
14. Tazawa K., Hoshi K., Kawamoto S. et al. Osteocytic osteolysis observed in rats to which parathyroid hormone was continuously administered. *J. Bone Miner. Metab.* 2004; 22 (6): 524–529.
15. Lane N.E., Yao W., Balooch M. Nalla R.K., Balooch G., Habelitz S., Kinney J.H., Bonewald L.F. Glucocorticoid-treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated or estrogen-deficient mice. *J. Bone Miner. Res.* 2006; 21 (3): 466–476.
16. Frost H.M. Muscle, bone, and the Utah paradigm: A 1999 overview. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2000; 32 (5): 911–917.
17. Frost H.M. New targets for the studies of biomechanical, endocrinologic, genetic and pharmaceutical effects on bones: bone's "nephron equivalents", muscle, neuromuscular physiology. *J. Musculoskeletal. Res.* 2000; 4 (2): 67–84.
18. Dempster D.W. Ремоделирование кости. В кн.: Остеопороз, этиология, диагностика, лечение. СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000: 85–107.
19. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. СПб.: Морсар А.В., 2001. 296 с.
20. Swinson D.R., Tam C.S., Reed R. Bone growth kinetics. 4. A preliminary investigation on a biorhythm in human osteogenesis. *J. Pathol.* 1975; 106 (1): 13–16.
21. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Постный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. М.: Медицина, 1985. 206 с.
22. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Емельянов В.Г. Оценивает ли двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия параметры физиологического обмена минерального матрикса? *Гений ортопедии*. 2008; 1: 41–49.
23. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Емельянов В.Г. Неинвазивный клинический метод оценки остеоцитарного ремоделирования. Новые возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2008; 2: 67–74.
24. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Емельянов В.Г. Позволяет ли метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявить быстрые колебания проекционной минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника? *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2008; 3: 47–52.
25. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И. Динамическая оценка остеоцитарного ремоделирования костной ткани при использовании неинвазивного метода. *Морфология*. 2009; 2: 66–73.
26. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Плиев Д.Г., Попов В.В., Емельянов В.Г. Минимально необходимое количество исследований ПМПКТ методом ДЭРА при индивидуальной диагностике остеопороза и мониторинге состояния скелета по дистальному отделу предплечья (предварительные рекомендации). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2009; 1: 49–56.
27. Аврунин А.С., Голиков В.Ю., Сарычева С.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Ганева М.П., Товпич И.Д., Плиев Д.Г. Дозы облучения пациентов при использовании рентгеновского денситометра PRODIGY для

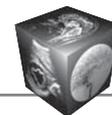


индивидуального мониторинга плотности костной ткани. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2009; 54 (4): 32–37.

28. Bonnick S.L., Lewis L.A. Bone densitometry for technologists. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 2006. 416 p.
29. Крыжановский Г.Н. Биологические ритмы и закон структурно-функциональной дискретности биологических процессов. В кн.: Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М.: Медицина, 1973: 20–34.
30. Крыжановский Г.Н. Расстройство нервной регуляции. В кн.: Патология нервной регуляции функций. М., 1987: 5–42.
31. Pavlychev A.A., Avrunin A.S., Vinogradov A.S., Filatova E.O., Doctorov A.A., Krivosenko Yu.S., Samoilenko D.O., Svirskiy G.I., Konashuk A.S., Rostov D.A. Local electronic structure and nanolevel hierarchical organization of bone tissue: theory and NEXAFS study. *Nanotechnology*. 2016; 27 (50): 4002 (8pp). DOI:10.1088/0957-4484/27/50/504002.
32. Аврунин А.С., Павлычев А.А., Докторов Ю.И., Виноградов А.С., Самойленко Д.О., Свирский Г.И. О влиянии иерархической организации скелета на электронное состояние ионов минерального матрикса. *Травматология и ортопедия России*. 2016; 22 (4): 88–97. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-88-97.
10. Belanger L.F., Robichon J. Parathormone-induced osteolysis in dogs: a microradiographic and alphasradiographic survey. *J. Bone J. Surg.* 1964; 46-A (5): 1008–1012.
11. Belanger L.F., Drouin P. Osteolysis in the frog. The effects of parathormone. *Canadian J. Physiol. Pharmacol.* 1966; 44: 919–922.
12. Belanger L.F. Resorption of cementum by cementocyte activity (Cementolysis). *Calc. Tiss. Res.* 1968; 2: 229–236.
13. Belanger L.F. Osteocytic osteolysis. *Calc. Tiss. Res.* 1969; 4: 1–12.
14. Tazawa K., Hoshi K., Kawamoto S. et al. Osteocytic osteolysis observed in rats to which parathyroid hormone was continuously administered. *J. Bone Miner. Metab.* 2004; 22 (6): 524–529.
15. Lane N.E., Yao W., Balooch M. Nalla R.K., Balooch G., Habelitz S., Kinney J.H., Bonewald L.F. Glucocorticoid-treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated or estrogen-deficient mice. *J. Bone Miner. Res.* 2006; 21 (3): 466–476.
16. Frost H.M. Muscle, bone, and the Utah paradigm: A 1999 overview. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2000; 32 (5): 911–917.
17. Frost H.M. New targets for the studies of biomechanical, endocrinologic, genetic and pharmaceutical effects on bones: bone's "nephron equivalents", muscle, neuromuscular physiology. *J. Musculoskeletal. Res.* 2000; 4 (2): 67–84.
18. Dempster D.W. Bone remodeling. In book: Osteoporosis. An aetiology, diagnostics treatment. SPb.: BINOM, Nevskiy dialekt, 2000: 85–107. (In Russian)
19. Kornilov N.V., Avrunin A.S. Adaptational processes in bone tissue. SPb.: Morsar A.V., 2001. 296 p. (In Russian)
20. Swinson D.R., Tam C.S., Reed R. Bone growth kinetics. 4. A preliminary investigation on a biorhythm in human osteogenesis. *J. Pathol.* 1975; 106 (1): 13–16.
21. Deryapa N.R., Moshkin M.P., Postnyy V.S. Problems of medical biorhythmology. M.: Meditsina, 1985, 206 p. (In Russian)
22. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emelianov V.G. Does double-energy roentgen absorptiometry allow estimation of mineral matrix physiological metabolism? *Geniy ortopedii*. 2008; 1: 41–49. (In Russian)
23. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emelianov V.G. Non-invasive clinical method of osteocyte remodeling evaluation. New perspectives of dual-energy roentgen absorptiometry (DEXA) *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*. 2008; 2: 67–74. (In Russian)
24. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emelianov V.G. Does the method of dual-energy roentgen absorption (DERA) allow estimating of quick rippling bone mineral density in lumbar vertebrae? *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N.Priorova*. 2008; 3: 47–52. (In Russian)
25. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I. A non-invasive method of dynamic estimation of bone tissue osteocyte remodeling. *Morphologiya*. 2009; 2: 66–73. (In Russian)
26. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Pliev D.G., Popov V.V., Emelianov V.G. Distal area of forearm bones. Minimally necessary number of PMBD measurements with DERA in individual diagnosis of osteoporosis and skeletal state monitoring (preliminary recommendations). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*. 2009; 1: 49–56. (In Russian)
27. Avrunin A.S., Golikov V.Yu., Sarycheva S.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Ganeva M.P., Tovpich I.D., Pliev D.G.

References

1. Ang K.C., das De S., Goh J.C.H. et al. Periprosthetic bone remodelling after cementless total hip replacement. A prospective comparison of two different implant designs. *J. Bone J. Surg. (Br.)*. 1997; 79-B: 675–679.
2. Boden H., Adolphson P. No adverse effects of early weight bearing after uncemented total hip arthroplasty. A randomized study of 20 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2004; 75 (1): 21–29.
3. Boden H.S.G., Skölden O.G., Salemyr M.O.F., Lundberg H.-J., Adolphson P.Y. Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem. A long-term evaluation with DEXA. *Acta Orthopaedica*. 2006; 77 (6): 877–885.
4. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Ganeva M.P., Pliev D.G., Popov V.V., Tovpich I.D. Reproducibility error of DERA method in PBMD measurement around a non-cemented "SPOTORNO" stem (experimental research). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2009; 2: 89–95. (In Russian)
5. Venesmaa P.K., Kröger H.P.J., Jurvelin J.S. et al. Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty. A prospective 5-year dual energy radiographic absorptiometry study of 15 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2003; 74 (1): 31–36.
6. Cohen B., Rushton N. Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J. Bone J. Surg. (Br.)*. 1995; 77-B: 479–483.
7. Avrunin A.S., Tikhilov R.M. History and morfologic markers of osteocyte remodelling. *Morphologiya*. 2011; 1: 86–94. (In Russian)
8. Baud C.A. Morphologie et structure inframicroscopique des osteocytes. *Acta Anat.* 1962; 51: 209–225.
9. Belanger L.F., Migicovsky B.B. Histochemical evidence of proteolysis in bone: the influence of parathormone. *J. Histochem. Cytochem.* 1963; 11: 734–737.



- Radiation doses of patients at using of x-ray densitometr prodigy for individual monitoring of bone tissue density. *Medical radiology and radiation*. 2009; 54 (4): 32–37. (In Russian)
28. Bonnick S.L., Lewis L.A. Bone densitometry for technologists. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 2006. 416 p.
 29. Kryzhanovskiy G.N. Biological rhythms and the law of structural and functional discreteness in biological processes In: *Biologiches rhythms in mechanisms of indemnification of the broken functions*. M.: Medicina, 1973: 20–34. (In Russian)
 30. Kryzhanovskiy G.N. Disorder of the nervous regulation. In: *Pathology of nervous regulation of functions*. M.: Medicina, 1987: 5–42. (In Russian)
 31. Pavlychev A.A., Avrunin A.S., Vinogradov A.S., Filatova E.O., Doctorov A.A., Krivosenko Yu.S., Samoilenko D.O., Svirskiy G.I., Konashuk A.S., Rostov D.A. Local electronic structure and nanolevel hierarchical organization of bone tissue: theory and NEXAFS study. *Nanotechnology*. 2016; 27 (50): 4002 (8pp). DOI:10.1088/0957-4484/27/50/504002.
 32. Avrunin A.S., Pavlychev A.A., Doctorov A.A., Vinogradov A.S., Samoilenko D.O., Svirsky G.I. Influence of the skeleton hierarchical organization on electronic state of ions in bone matrix. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2016; 22 (4): 88–97. (In Russian) DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-88-97.

Поступила в редакцию 18.05.2017.
Принята к печати 21.06.2017.

Received on 18.05.2017.
Accepted for publication on 21.06.2017.