

Случай из практики

© Группа авторов, 2017

УДК 611.018.4-007.23-073.7:616.728.2-007.24-089.28-77

DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-4-476-484

Околонеделные колебания проекционной минеральной плотности в зонах Груена после тотальной артропластики тазобедренного сустава (случай из практики и краткий обзор литературы)

А.С. Аврунин¹, А.А. Павлычев², А.А. Докторов³, Н.Н. Корнилов¹, М.П. Карагодина¹, Д.Г. Парфеев¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия
²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия
³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений», г. Москва, Россия

Weekly alterations in bone mineral density in the Gruen zones after total hip arthroplasty (clinical case and brief literature review)

A.S. Avrunin¹, A.A. Pavlychev², A.A. Doktorov³, N.N. Kornilov¹, M.P. Karagodina¹, D.G. Parfeev¹

¹FSBI Russian Vreden Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, St. Petersburg, Russia
²FSBEI HPE St. Petersburg State University, Faculty of Physics, Department of Solid-state Electronics, St. Petersburg, Russia
³Scientific Research Centre of Biomedical Technologies of State Scientific Institution All-Russian Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

Введение. При эндопротезировании тазобедренного сустава (ЭТБС) двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволяющая количественно оценивать проекционную минеральную плотность костной ткани (ПМПКТ) при незначительной лучевой нагрузке, малых трудозатратах и относительно небольшой стоимости исследования, является одним из основных методов динамического контроля интеграции ножки эндопротеза с костными структурами. Процесс интеграции происходит на тканевом уровне, и ключевую роль в регуляции этого процесса отводят остецитам. То есть, денситометрический контроль, по сути, характеризует функциональную активность и направленность регуляторных влияний пула остеоцитарных клеток в перипротезной зоне. **Материал и методы.** В настоящей работе представлены результаты впервые проведенного хронобиологического изучения ПМПКТ в перипротезной зоне после ЭТБС, иллюстрирующие на примере исследования двух пациентов возможности и перспективы использования подобного подхода для оценки местной реакции организма на имплант. ПМПКТ определяли на цифровом денситометре PRODIGY ежедневно после ЭТБС в течение 10 дней у пациента 54 лет по поводу посттравматического правостороннего коксартроза 3 степени и пациента 59 лет после ЭТБС по поводу ложного сустава шейки правого бедра. Использован имплантат «ZIMMER» с бесцементной фиксацией обоих компонентов. **Результаты.** Установлено, что у первого пациента волнообразные колебания ПМПКТ по зонам Груена происходили в диапазоне от 2,4 до 11,6 % со средней длиной волны 4,6 сут. У второго пациента – от 2,3 до 8,7 % и средней длиной волны 4,5 сут. Изменения ПМПКТ в соседних зонах Груена происходили асимметрично с некоторым сдвигом колебаний по фазе относительно друг друга. При аппроксимации результатов прямым линейным трендом установлено, что у первого пациента трендовое увеличение ПМПКТ наблюдалось во всех зонах Груена, кроме 2 и 3 зон, средний прирост составил 1,7 %. У второго пациента, наоборот, происходило трендовое снижение ПМПКТ во всех зонах, кроме 4 и 7. Среднее снижение составило 1,7 %. **Заключение.** Показано, что хронобиологический подход открывает новые возможности для оценки особенностей течения структурно-функциональной реорганизации скелета в перипротезной зоне после ЭТБС, но требует проведения дальнейших исследований с детальным анализом их результатов.

Ключевые слова: костная ткань, минеральная плотность, тазобедренный сустав, эндопротезирование, биоритмы минерального обмена, зоны Груена

Introduction Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) provides a quantitative estimation of the projectional bone mineral density (PBMD) with minor radiation exposure and in a cost-effective way. It is one of the ways for a dynamic control of stem integration into the host bone after total hip arthroplasty (THA). Osteocytes are considered to play the key role in the regulation of implant integration process. Hence, DEXA could be used for estimation of functional activity and directions for regulation of osteocytes activities in the periprosthetic area. **Purpose** Current study presents the results of chronologic and biological PBMD in the periprosthetic zone after THA in two patients with a perspective for a future use of such an approach to reveal a local response of tissue to the implant. **Material and methods** PBMD was studied daily for 10 days with PRODIGY densitometer after THA in a 54-year old patient with posttraumatic right hip osteoarthritis and a 59-year old patient with right femoral neck fracture nonunion. Cementless ZIMMER implants were used. **Results** In the first patient, oscillatory BMD alterations in the Gruen zones ranged from 2.4 to 11.6 % with an average wavelength of 4.6 days. In the second patient, the alterations were within the range of 2.3–8.7 % with an average wavelength of 4.5 days. PBMD changes in the adjacent Gruen zones occurred asymmetrically with some oscillational phase lagging relative to each other. After approximation of the results by linear trend, PBMD increased by 1.7 % on average in all Gruen zones in the first patient, except zones 2 and 3, and its mean growth was 1.7 %. On the contrary, PBMD decreased in all the zones in the second patient, except zones 4 and 7. Mean decrease was 1.7 %. **Conclusion** Chronobiological approach opens up possibilities for evaluation of structural and functional skeleton reorganization in the periprosthetic zone after THA. Further research is needed for a deeper insight into this complex issue. **Keywords:** bone tissue, mineral density, hip joint, arthroplasty, biorhythms of a mineral exchange, Gruen zones

ВВЕДЕНИЕ

Проведенные в последние десятилетия исследования, посвященные молекулярной биологии и функции остеоцитов, показали, что эти удивительные клетки – не

"пассивный наполнитель кости". Они обладают многочисленными функциями, в том числе, инициируют остеокластно-osteобластное ремоделирование, контро-

Аврунин А.С., Павлычев А.А., Докторов А.А., Корнилов Н.Н., Карагодина М.П., Парфеев Д.Г. Околонеделные колебания проекционной минеральной плотности в зонах Груена после тотальной артропластики тазобедренного сустава (случай из практики и краткий обзор литературы) // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 4. С. 476-484. DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-4-476-484

лируют активность остеокластов и остеобластов, несут эндокринную функцию, синтезируя фактор роста фибробластов 23. Кроме этого, остециты прямо участвуют в метаболизме костной ткани, осуществляя ремоделирование своей перилакунарной матрицы [1, 2, 3] (рис. 1, 2). Продолжительность жизни этих клеток составляет 10–20 лет [4], и по мере старения организма функциональные возможности пула остецитов снижаются, так как растет доля погибших клеток, лакуны которых заполняются минералом (микропетроз)¹ [5].

Способность остецитов ремоделировать окружающий их матрикс показана при исследовании различных видов позвоночных, в том числе летучих мышей, хомяков, белок, крыс, кроликов, змей, угрей, лосося, карпа, рептилий. Кроме этого, установлено, что ремоделирование окружающего остеocytes матрикса активируется при физиологических состояниях, требующих увеличения мобилизации минералов из скелета, например, при лактации, спячке, беременности [6].

Остециты содержат рецепторы гормонов паращитовидной железы, яичников, надпочечников и т.д. [7, 8, 9], являясь для этих системных регуляторов клеткой-мишенью. Кроме этого, остециты обеспечивают поступление кальция из костного матрикса в кровоток [10], то есть, по совокупности функций представляют собой узловой элемент системы поддержания параметров минерального гомеостаза организма [11, 12, 13, 14]. Последнее связано с тем, что остециты существуют в пределах лакунарно-канальцевой системы, имеющей огромную поверхность обмена ионами. Цитоплазматические отростки клеток соединяются друг с другом, а также с клетками, покрывающими поверхности кости, и остеобластами формируют сеть синцития по всему скелету, что позволяет обеспечить транспорт веществ из любой точки скелета [15, 16, 17]. Плотность остецитов колеблется в пределах 10000–20000 в 1 мм³ [4, 18, 19, 20].

Вышеизложенное свидетельствует, что назрела настоятельная необходимость разработки неинвазивного метода оценки функционального состояния остецитов. Ранее проведенные экспериментальные исследования минерального обмена костных структур с использованием различных методов, в том числе, микроденситометрии рентгенограмм, биохимического

определения уровня минеральных фосфатов и определения ³²P радионуклидной технологией показали, что концентрация минеральной составляющей костной ткани колеблется с циркасептанной (околонедельной) периодичностью [21, 22, 23].

Учитывая результаты этих исследований, а также данные других авторов [8, 24, 25, 26, 27, 28, 29] была высказана гипотеза, согласно которой, во-первых, эти краткосрочные (циркасептаные) колебания минеральной плотности связаны с остеоцитарным ремоделированием костной ткани [23], который представляет собой *морфологически подтвержденный постоянно функционирующий фазовый физиологический процесс, обеспечивающий отложение и резорбцию переостеоцитарного костного матрикса* [30]. Во-вторых, неинвазивный контроль активности остеоцитарного ремоделирования можно осуществлять методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА). Выбор этого метода связан с незначительной лучевой нагрузкой [31, 32], относительно малым временем проведения исследования, достаточной чувствительностью для выявления подобных колебаний [31, 33] и незначительной финансовой нагрузкой. Ранее проведенные исследования позволили оптимизировать алгоритм оценки проекционной минеральной плотности костной ткани (ПМПКТ) и ограничить величину ошибки воспроизводимости (precision) до клинически допустимых границ < 1 % [34, 35, 36].

Для подтверждения возможности использования ДЭРА с целью динамического контроля ПМПКТ было проведено исследование добровольцев, у которых ежедневно в течение 30 суток определяли ПМПКТ (рис. 3) [33, 37, 38, 39]. Полученные данные косвенно подтвердили, что ДЭРА позволяет количественно оценить краткосрочные колебания ПМПКТ, то есть, согласно гипотезе, контролировать функциональное состояние остецитов. В пользу последнего свидетельствует тот факт, что весь цикл замены участков кости путем остеокластно-остеобластного ремоделирования составляет 130 дней и более, а фаза резорбции с участием остеокластов длится 27 и более суток [40]. Таким образом, сомнительно, что остеокластно-остеобластное ремоделирование может внести существенный вклад в возникновение околонедельных колебаний ПМПКТ.



Рис. 1. Фрагмент остеocytes с развитым белоксинтезирующим аппаратом. В перичеллюлярном пространстве многочисленные коллагеновые фибриллы. Осмиофильная линия отсутствует. ТЭМ. Ув. 11000

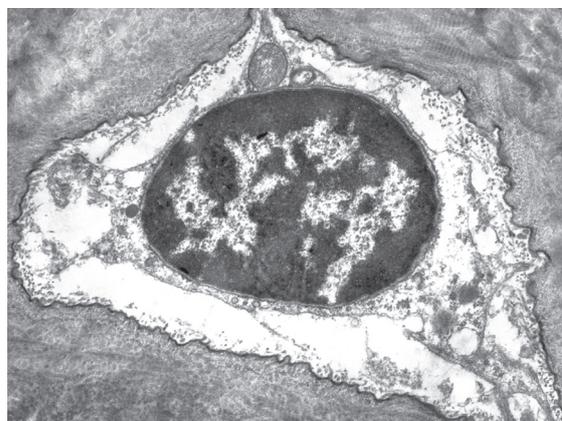


Рис. 2. Остеocytes с расширенным перичеллюлярным пространством в костной лакуне с неровными краями. Осмиофильная линия не везде выражена отчетливо. ТЭМ. Ув. 11000

¹ Более детально достижения в области молекулярной биологии и функции остеocytes за последние десятилетия представлены в публикациях, включенных в специальный выпуск журнала Bone, 2013, 54, названный "Osteocyte".

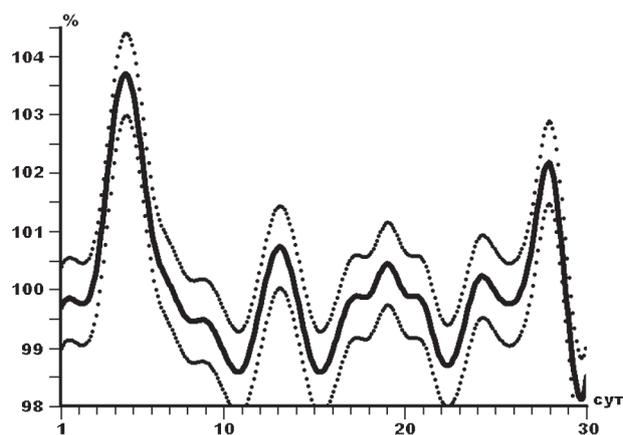


Рис. 3. Математическое статистическое моделирование динамических изменений ПМПКТ левого предплечья (тотальная зона) по результатам исследования добровольцев методом ДЭРА [37]. По вертикальной оси – значения ПМПКТ в %, по горизонтальной – срок от момента первого исследования. Обозначения: — – колебательная кривая с параметрами модели $P = 0,9$; ●●●● – полуширина доверительной полосы ($1,96 \times \sigma$)

С клинической точки зрения в современной ортопедии подобный контроль необходим, например, для неинвазивной оценки интеграционных процессов, происходящих при взаимодействии «кость-имплант» после операции по замене тазобедренного сустава. Эта операция является широко используемым и эффективным методом хирургического восстановления локомоторных функций нижних конечностей.

Учитывая вышеизложенное, в РНИИТО им. Р.Р. Вредена было впервые проведено исследование динамики ПМПКТ в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием хронобиологической методологии. В настоящей работе мы представляем два клинических наблюдения, иллюстрирующие краткосрочные изменения ПМПКТ в зонах Груена, связанные, по нашему мнению, с процессом интеграции ножки сустава и костных структур.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент 1, 54-х лет, поступил в РНИИТО им. Вредена в плановом порядке с диагнозом: посттравматический правосторонний коксартроз 3 степени. После комплексного обследования выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава эндопротезом “ZIMMER” с бесцементной фиксацией обоих компонентов (рис. 4, А). Длительность оперативного вмешательства составила 1 час 45 мин. Использована спинномозговая анестезия. Швы сняты на 12-е сутки. Проводилось обучение ходьбе на костылях. Пациент выписан через 18 суток после операции на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

Пациент 2, 59-и лет, поступил в РНИИТО им. Вредена в плановом порядке с диагнозом: ложный сустав шейки правого бедра с наличием металлоконструкций. После комплексного обследования выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного су-

става эндопротезом “ZIMMER” с бесцементной фиксацией обоих компонентов (рис. 4, Б). Длительность оперативного вмешательства составила 1 час 45 мин. Использована спинномозговая анестезия. Послеоперационный период протекал без особенностей. Проводилось обучение ходьбе на костылях. Швы сняты на 15-е сутки. Пациент выписан через 14 суток 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 часов в течение 10 дней. Ежедневное денситометрическое сканирование перипротезной зоны повторяли пятькратно с интервалом 2–4 мин. Для предотвращения значимых отклонений ПМПКТ правильность укладки строго контролировал врач-рентгенолог.

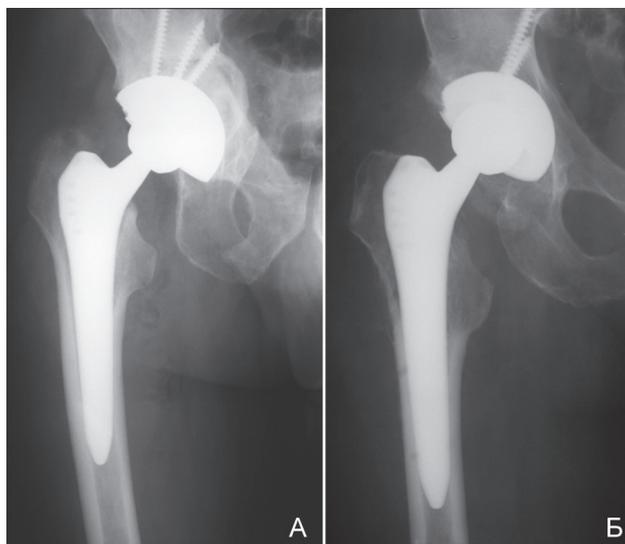


Рис. 4. Рентгенограммы правого тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования протезом “ZIMMER” с бесцементной фиксацией обоих компонентов. Рентгенограмма А – пациент 1; рентгенограмма Б – пациент 2

Добровольное информированное согласие пациентов. Предварительно нами было проведено исследование лучевой нагрузки [32], 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 [31, 32]. Эти данные были представлены на заседании Комитета по этической экспертизе клинических и экспериментальных исследований² 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 $r = 0,97$ (уровень значимости $P < 0,05$). Кроме этого, для определения общей направленности изменений костной архитектуры в каждой зоне Груена динамические ряды данных аппроксимировали прямолинейным трендом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациент 1. Максимальный размах отклонений ПМПКТ по зонам Груена различается и находится в границах от 2,4 до 11,6 % (в среднем – 5,3 %). В этих пределах изменения показателя происходят в колебательном режиме (рис. 5). Средняя длина волны составила 4,6 сут., т.е. соответствует длине циркасаптаных 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 1 процесс реорганизации начинается с нарастания ПМПКТ, то в зоне 2 – с падения. Аналогичные различия наблюдаются между зонами 6 и 7. Эти данные свидетельствуют об определенной асимметрии процессов реорганизации костных структур между соседними зонами Груена. Об этом также свидетельствует тот факт, что экстремумы волн равномерно распределяются по всему временному интервалу исследования.

Пациент 2. Максимальный размах отклонений ПМПКТ по зонам Груена различался и находился в границах от 2,3 до 8,7 % (в среднем – 5,5 %). В этих пределах изменения показателя происходят в колебательном режиме (рис. 6). Средняя длина волны составила 4,5 сут., т.е. соответствует длине циркасаптаных колебаний (7 ± 3 сут.). Параметры колебаний представлены в таблице. Характер этих колебаний отличается между зонами. Обращает на себя внимание, что, как и у пациента 1 в соседних зонах колебания ПМПКТ находятся в противофазе. Так, если в зоне 2 процесс реорганизации начинается с нарастания ПМПКТ, то в зоне 4 – с падения. Аналогичные различия наблюдаются между зонами 7 и 4. Эти данные свидетельствуют об определенной асимметрии процессов реорганизации костных структур между соседними зонами Груена. Об этом также свидетельствует тот факт, что экстремумы волн распределяются по всему временному интервалу исследования.

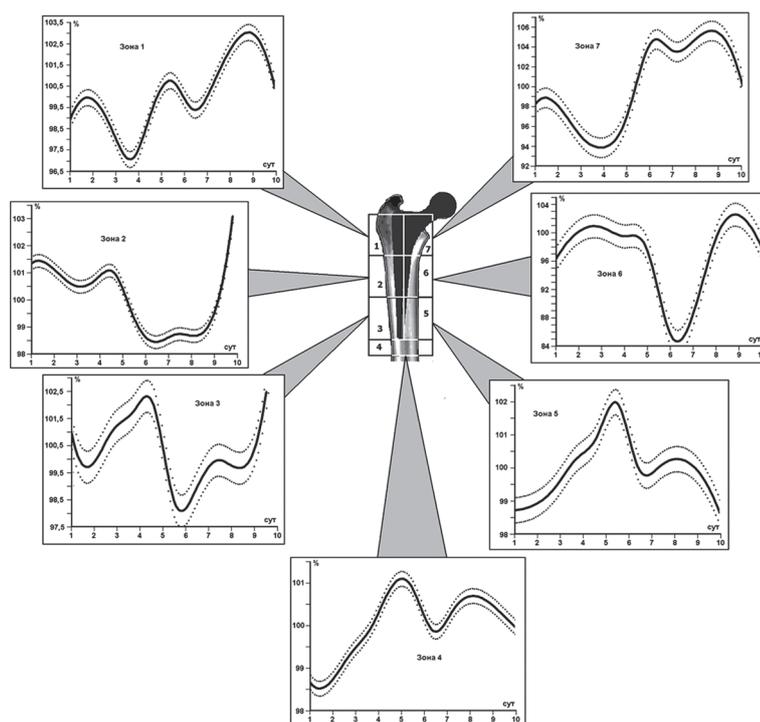


Рис. 5. Результаты статистического математического моделирования динамики проекционной минеральной плотности костных структур в зонах Груена у пациента 1. Обозначения: по горизонтальной оси – время, прошедшее с момента операции; по вертикальной оси – проекционная минеральная плотность в %; — — — — — аппроксимация сглаживающим сплайном результатов исследования сразу после операции (параметры модели $r = 0,97$, уровень значимости $P < 0,05$); – полуширина доверительной полосы ($1,96 \times \sigma$)

² Протокол № 9: заседание проведено 19 декабря 2008 г. в ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена».

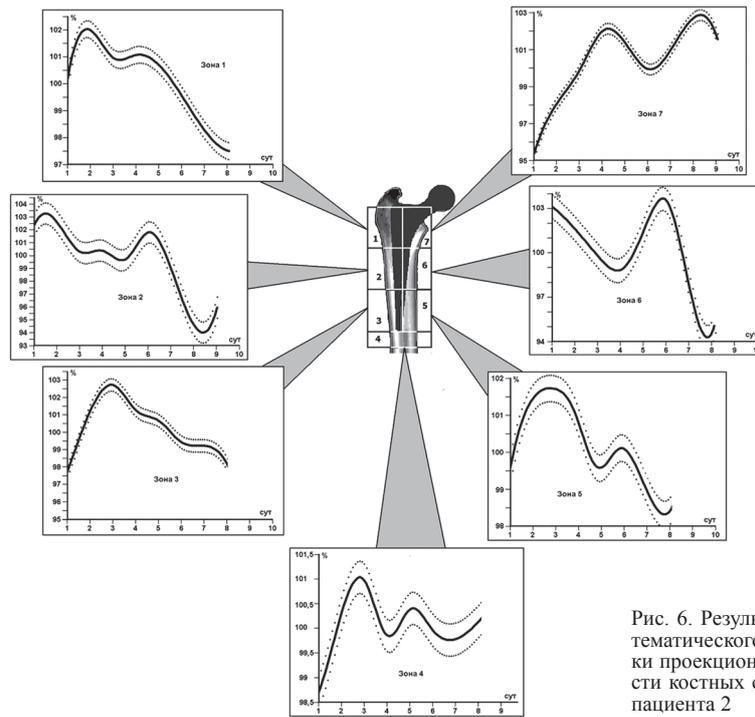


Рис. 6. Результаты статистического математического моделирования динамики проекционной минеральной плотности костных структур в зонах Груена у пациента 2

По нашему мнению, эффект асимметрии изменения 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 [41, 42], 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 архитектуры скелета путем попеременного преобладания формирования и резорбции костных структур. Эта реорганизация – локальный ответ организма на изменение в результате эндопротезирования механической среды в перипротезной зоне. Для определения общей направленности этого процесса результаты исследования были аппроксимированы прямолинейным трендом, а затем произведена количественная оценка трендовых изменений путем вычисления разницы между значениями тренда в начале и в конце исследования. Как видно из графика (рис. 7), после операции у пациента 1 трендовое увеличение ПМПКТ происходит в 1, 4, 5, 6 и 7 зонах Груена, а во 2 и 3 зонах Груена наблюдается снижение. В среднем в перипротезной зоне трендовое увеличение ПМПКТ составило 1,7 %. У пациента 2, наоборот, в зонах 1, 2, 3, 5, 6 наблюдается снижение, а в зонах 4 и 7 происходит увеличение. Таким образом, можно говорить о том, что колебательные изменения ПМПКТ в перипротезной области в большинстве зон Груена у пациента 1 приводят к увеличению минеральной плотности, а у пациента 2 к снижению.

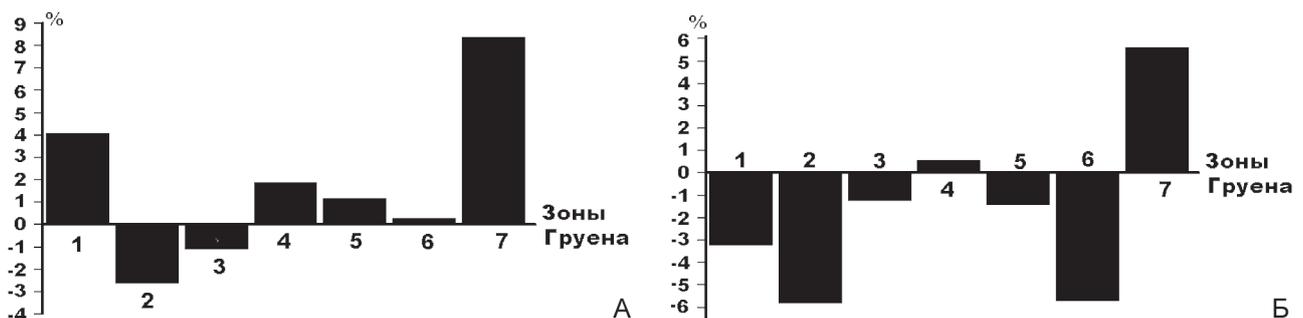


Рис. 7. Характер трендовых изменений ПМПКТ в зонах Груена. По вертикальной оси – разница минеральной плотности между началом и окончанием трендовых изменений, по горизонтальной оси – зоны Груена. График А – пациент 1, график Б – пациент 2

В дополнение к остеоцитарному ремоделированию краткосрочные колебания ПМПКТ в перипротезной зоне могут быть обусловлены также недавно открытым наноуровневым механизмом, вызывающим низкоэнергетический сдвиг незаполненных валентных состояний ионов Ca^{2+} , PO^{3-} и OH^- в костной ткани по сравнению с их энергией в минерале гидроксилалатит [43, 44]. Природа этого сдвига связана с тем, что в минеральном матриксе нанокристаллиты гидроксилалатита образуют упорядоченные копланарные конгломераты. Появление этого сверх упорядочения по сравнению с минералом является источником низкоэнергетического конгломерат-кристаллического сдвига. Рентгеноспектральные исследования костной ткани, проведенные с использованием монохроматического синхротронного излучения в лаборатории MAX IV,

Университет г. Лунда, Швеция, и в Гельмгольц-центре в Берлине с использованием оборудования каналов UE56/2 и RGBL синхротрона BESSY II, подтвердили возникновение этого конгломерат-кристаллического сдвига [44]. Этот сдвиг пропорционален отношению ширины гидратного слоя в копланарном конгломерате нанокристаллитов к их характерному размеру [43, 44]. Возможным результатом этих локальных изменений становится возрастание диффузии ионов кальция из нанокристаллитов во внекристаллическое пространство (лакунарно-канальцевую систему) и, далее, под влиянием остеоцитарного насоса, в кровотока. Данный механизм может, с одной стороны, вызывать изменения ПМПКТ, а с другой, участвовать в поддержании баланса отношений между минеральным матриксом костной ткани и внеклеточными жидкостями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты впервые проведенного исследования динамики ПМПКТ в зонах Груена после эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием хронобиологической методологии, иллюстрированные двумя клиническими наблюдениями, показывают, что интеграция ножки сустава и костных структур протекает в колебательном режиме с околонеделной длиной волны. При этом процессы минерализации-деминерализации в соседних участках 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 пошатерпевают в последующем разрушение, и на их месте строятся новые более оптимально функционирующие

с механической точки зрения. Подобный процесс аналогичен репаративному остеогенезу в зоне перелома, где происходит постепенная подстройка архитектуры костных структур к изменяющейся механической среде до достижения ими функциональной зрелости.

Изложенные данные подтверждают возможность использования хронобиологической методологии при денситометрическом контроле минеральной плотности для неинвазивной оценки в клинических условиях в краткосрочном интервале времени особенностей интеграции «кость-имплантат». По нашему мнению, данное направление перспективно, но требует дальнейших исследований и детализации рассматриваемого методологического подхода. Только после этого станет возможным в клинической практике использовать метод ДЭРА для тестирования функционального состояния костных клеток.

Таблица

Хронобиологические характеристики изменения ПМПКТ в зонах Груена

Зона Груена	Количество волн	Длина волны* (сут.)	Максимум или минимум (сут.)	Абсолютный размах отклонений (%) ПМПКТ за период наблюдения
Пациент 1				
1	2	первая волна – 3 вторая волна – 4	1 5	6,2
2	2	первая волна – 4 вторая волна – 6	3 6	2,9
3	2	первая волна – 4 вторая волна – 4	1 6	4,2
4	2	первая волна – 5 вторая волна – 3	1 7	2,4
5	1	первая волна – 7	5	3,6
6	1	первая волна – 6	2	6,4
7	2	первая волна – 6 вторая волна – 3	3 7	11,6
Средняя		Мср = 4,6 СКО = 1,4	–	Мср = 5,3 СКО = 3,2
Пациент 2				
1	1	первая волна – 3	2	4,4
2	1	первая волна – 4	1	8,0
3	1	первая волна – 6	2	5,0
4	2	первая волна – 4 вторая волна – 3	2 5	2,3
5	1	первая волна – 5	2	2,9
6	1	первая волна – 5	3	8,7
7	1	первая волна – 6	4	7,4
Средняя		Мср = 4,5 СКО = 1,2	–	Мср = 5,5 СКО = 2,5

Примечание: Последняя волна изменения ПМПКТ в каждой зоне Груена не учитывалась, так как она не заканчивалась в течение периода исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonewald L.F. Osteocytes: a proposed multifunctional bone cell // *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 2002. Vol. 2, No 3. P. 239-241.
2. Bonewald L.F. The amazing osteocyte // *J. Bone Miner. Res.* 2011. Vol. 26, No 2. P. 229-238. DOI: 10.1002/jbmr.320.
3. Manolagas S.C., Parfitt A.M. For whom the bell tolls: distress signals from long-lived osteocytes and the pathogenesis of metabolic bone diseases // *Bone.* 2013. Vol. 54, No 2. P. 272-278. DOI: 10.1016/j.bone.2012.09.017.
4. Ikeda K. Osteocytes in the pathogenesis of osteoporosis // *Geriatr. Gerontol. Int.* 2008. Vol. 8, No 4. P. 213-217. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2008.00481.x.
5. Frost H.M. Micropetrosis // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1960. Vol. 42-A, No 1. P.144-150.
6. Franz-Odenaal T.A., Hall B.K., Witten P.E. Buried alive: how osteoblasts become osteocytes // *Dev. Dyn.* 2006. Vol. 235, No 1. P. 176-190. DOI: 10.1002/dvdy.20603.
7. Bélanger L.F., Robichon J. Parathormone-induced osteolysis in dogs. A microradiographic and alphasradiographic survey // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1964. Vol. 46. P. 1008-1012.
8. Remagen W., Caesar R., Heuck F. Electron microscopic and microradiographic findings in bones of rats treated with Dihydroxycholesterol // *Virchows Arch. A. Pathol. Pathol. Anat.* 1968. Vol. 345, No 3. P. 245-254.
9. O'Brien C.A., Nakashima T., Takayanagi H. Osteocyte control of osteoclastogenesis // *Bone.* 2013. Vol. 54, No 2. P. 258-263. DOI: 10.1016/j.bone.2012.08.121.
10. Bone as an ion exchange organ: evidence for instantaneous cell-dependent calcium efflux from bone not due to resorption / M. Marenzana, A.M. Shipley, P. Squitiero, J.G. Kunkel, A. Rubinacci // *Bone.* 2005. Vol. 37, No 4. P. 545-554. DOI: 10.1016/j.bone.2005.04.036.
11. Arnold J.S., Frost H.M., Buss R.O. The osteocyte as a bone pump // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1971. Vol. 78. P. 47-55.
12. Skerry T.M., Taylor A.F. Glutamate signalling in bone // *Curr. Pharm. Des.* 2001. Vol. 7, No 8. P. 737-750.
13. Loss of DMP1 causes rickets and osteomalacia and identifies a role for osteocytes in mineral metabolism / J.Q. Feng, L.M. Ward, S. Liu, Y. Lu, Y. Xie, B. Yuan, X. Yu, F. Rauch, S.I. Davis, S. Zhang, H. Rios, M.K. Drezner, L.D. Quarles, L.F. Bonewald, K.E. White // *Nat. Genet.* 2006. Vol. 38, No 11. P. 1310-1315. DOI: 10.1038/ng1905.
14. Feng J.Q., Ye L., Schiavi S. Do osteocytes contribute to phosphate homeostasis? // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2009. Vol. 18, No 4. P. 285-291. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32832c224f.
15. The glutamate transporter GLAST-1 (EAAT-1) is expressed in the plasma membrane of osteocytes and is responsive to extracellular glutamate concentration / J.F. Huggett, A. Mustafa, L. O'neal, D.J. Mason // *Biochem. Soc. Trans.* 2001. Vol. 30. Pt. 6. P. 890-893. DOI: 10.1042/bst0300890.
16. Investigation of the morphology of the lacunocanalicular system of cortical bone using atomic force microscopy / G.C. Reilly, H.F. Knapp, A. Stemmer, P. Niederer, M.L. Knothe Tate // *Ann. Biomed. Eng.* 2001. Vol. 29, No 12. P. 1074-1081.
17. Petrov N., Pollack S.R. Comparative analysis of diffusive and stress induced nutrient transport efficiency in the lacunar-canalicular system of osteons // *Biorheology.* 2003. Vol. 40, No 1-3. P. 347-353.
18. Osteocyte lacunar occupancy in the femoral neck cortex: an association with cortical remodeling in hip fracture cases and controls / J. Power, B.S. Noble, N. Loveridge, K.L. Bell, N. Rushton, J. Reeve // *Calcif. Tissue Int.* 2001. Vol. 69, No 1. P. 13-19.
19. Osteocyte density in aging subjects is enhanced in bone adjacent to remodeling haversian systems / J. Power, N. Loveridge, N. Rushton, M. Parker, J. Reeve // *Bone.* 2002. Vol. 30, No 6. P. 859-865.
20. Reduced iliac cancellous osteocyte density in patients with osteoporotic vertebral fracture / S. Qiu, D.S. Rao, S. Palnitkar, A.M. Parfitt // *J. Bone Miner. Res.* 2003. Vol. 18, No 9. P. 1657-1663. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.9.1657.
21. Динамика процессов репаративной регенерации при диафизарных переломах длинных трубчатых костей (экспериментальное исследование) / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, А.М. Смирнов, В.А. Гапонов, А.П. Медведев // *Травматологии и ортопедии России.* 1994. № 2. С. 111-121.
22. Ремоделирование кортикального слоя большеберцовой кости после остеомии бедренной на той же конечности / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, А.В. Суханов, В.А. Паршин // *Морфология.* 1999. № 6. С. 48-54.
23. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. СПб.: Морсар АВ, 2001. 296 с.
24. Baud C.A. Morphology and inframicroscopic structure of osteocytes // *Acta Anat.* 1962. Vol. 51. P. 209-225.
25. Frost H.M. A unique histological feature of vitamin D resistant rickets observed in four cases // *Acta Orthop. Scand.* 1963. Vol. 33. P. 220-226.
26. Bélanger L.F. Osteocytic osteolysis // *Calcif. Tissue Res.* 1969. Vol. 4, No 1. P. 1-12.
27. Ozawa H., Amizuka N. Structure and function of bone cells // *Nihon. Rinsho.* 1994. Vol. 52, No 9. P. 2246-2254.
28. Osteocytic osteolysis observed in rats to which parathyroid hormone was continuously administered / K. Tazawa, K. Hoshi, S. Kawamoto, M. Tanaka, S. Ejiri, H. Ozawa // *J. Bone Miner. Metab.* 2004. Vol. 22, No 6. P. 524-529. DOI: 10.1007/s00774-004-0519-x.
29. 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 / N.E. Lane, W. Yao, M. Balooch, R.K. Nalla, G. Balooch, S. Habelitz, J.H. Kinney, L.F. Bonewald // *J. Bone Miner. Res.* 2006. Vol. 21, No 3. P. 466-476. DOI: 10.1359/JBMR.051103.
30. Аврунин А.С., Тихилов Р.М. Остеоцитарное ремоделирование костной ткани: история вопроса, морфологические маркеры // *Морфология.* 2011. Т. 139, № 1. С. 86-94.
31. Bonnick S.L., Lewis L.A. Bone densitometry for technologists. New Jersey: Humana Press Inc., 2006. 416 p.
32. Дозы облучения пациента при использовании рентгеновского денситометра PRODIGY для индивидуального мониторинга плотности костной ткани / А.С. Аврунин, В.Ю. Голиков, С.С. Сарычева, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, М.П. Ганева, И.Д. Товпич, Д.Г. Плиев // *Мед. радиология и радиационная безопасность.* 2009. Т. 54, № 4. С. 32-37.
33. Оценивает ли двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия параметры физиологического обмена минерального матрикса? / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, В.Г. Емельянов // *Гений ортопедии.* 2008. № 1. С. 41-49.
34. Ошибка воспроизводимости метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при исследовании перипротезной зоны вокруг бедренного компонента клиновидной формы типа Srototo (экспериментальное исследование) / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, Д.Г. Плиев, В.В. Попов, М.П. Ганева, И.Д. Товпич // *Травматология и ортопедия России.* 2009. № 2(52). С. 89-95.
35. Минимально необходимое количество исследований ПМПКТ методом ДЭРА при индивидуальной диагностике остеопороза и мониторинге состояния скелета по дистальному отделу предплечья (предварительные рекомендации) / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, Д.Г. Плиев, В.В. Попов, В.Г. Емельянов // *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2009. № 1(574). С. 49-56.
36. Аврунин А.С., Паршин Л.К., Мишин М.В. Алгоритм минимизации ошибки воспроизводимости метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии до клинически незначимых величин // *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 2013. № 3. С. 44-50.
37. Неинвазивный клинический метод оценки остеоцитарного ремоделирования. Новые возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, В.Г. Емельянов // *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2008. № 2. С. 67-74.
38. Позволяет ли метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявить быстрые колебания проекционной минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника? / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, В.Г. Емельянов // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2008. № 3. С. 47-52.
39. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И. Динамическая оценка остеоцитарного ремоделирования костной ткани при использовании неинвазивного метода // *Морфология.* 2009. № 2. С. 66-73.
40. Dempster D.W. Ремоделирование кости // *Остеопороз, этиология, диагностика, лечение. Osteoporosis, aetiology, diagnostics, treatment.* СПб.: Бинном, Невский диалект, 2000. С. 85-108.
41. Крыжановский Г.Н. Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов // *Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций.* М.: Медицина, 1973. С. 20-34.
42. Крыжановский Г.Н. Расстройство нервной регуляции // *Патология нервной регуляции функций.* М.: Медицина, 1987. С. 5-42.
43. Local electronic structure and nanolevel hierarchical organization of bone tissue: theory and NEXAFS study / A.A. Pavlychev, A.S. Avrunin, A.S. Vinogradov,

E.O. Filatova, A.A. Doctorov, Y.S. Krivosenko, D.O. Samoilenko, G.I. Svirskiy, A.S. Konashuk, D.A. Rostov // *Nanotechnology*. 2016. Vol. 27, No 50. P. 504002. DOI: 10.1088/0957-4484/27/50/504002.

44. О влиянии иерархической организации скелета на электронное состояние ионов минерального матрикса / А.С. Аврунин, А.А. Павлычев, Ю.И. Докторов, А.С. Виноградов, Д.О. Самойленко, Г.И. Свирский // *Травматология и ортопедия России*. 2016. Т. 22, № 4. С. 88-97. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-88-97.

REFERENCES

- Bonewald L.F. Osteocytes: a proposed multifunctional bone cell. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, 2002, vol. 2, no. 3, pp. 239-241.
- Bonewald L.F. The amazing osteocyte. *J. Bone Miner. Res.*, 2011, vol. 26, no. 2, pp. 229-238. DOI: 10.1002/jbmr.320.
- Manolagas S.C., Parfitt A.M. For whom the bell tolls: distress signals from long-lived osteocytes and the pathogenesis of metabolic bone diseases. *Bone*, 2013, vol. 54, no. 2, pp. 272-278. DOI: 10.1016/j.bone.2012.09.017.
- Ikeda K. Osteocytes in the pathogenesis of osteoporosis. *Geriatr. Gerontol. Int.*, 2008, vol. 8, no. 4, pp. 213-217. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2008.00481.x.
- Frost H.M. Micropetrosis. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1960, vol. 42-A, no. 1, pp. 144-150.
- Franz-Odenaal T.A., Hall B.K., Witten P.E. Buried alive: how osteoblasts become osteocytes. *Dev. Dyn.*, 2006, vol. 235, no. 1, pp. 176-190. DOI: 10.1002/dvdy.20603.
- Bélanger L.F., Robichon J. Parathormone-induced osteolysis in dogs. A microradiographic and alphasradiographic survey. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1964, vol. 46, pp. 1008-1012.
- Remagen W., Caesar R., Heuck F. Electron microscopic and microradiographic findings in bones of rats treated with Dihydrotestosterone. *Virchows Arch. A. Pathol. Pathol. Anat.*, 1968, vol. 345, no. 3, pp. 245-254.
- O'Brien C.A., Nakashima T., Takayanagi H. Osteocyte control of osteoclastogenesis. *Bone*, 2013, vol. 54, no. 2, pp. 258-263. DOI: 10.1016/j.bone.2012.08.121.
- Marenzana M., Shipley A.M., Squitiero P., Kunkel J.G., Rubinacci A. Bone as an ion exchange organ: evidence for instantaneous cell-dependent calcium efflux from bone not due to resorption. *Bone*, 2005, vol. 37, no. 4, pp. 545-554. DOI: 10.1016/j.bone.2005.04.036.
- Arnold J.S., Frost H.M., Buss R.O. The osteocyte as a bone pump. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1971, vol. 78, pp. 47-55.
- Skerry T.M., Taylor A.F. Glutamate signalling in bone. *Curr. Pharm. Des.*, 2001, vol. 7, no. 8, pp. 737-750.
- Feng J.Q., Ward L.M., Liu S., Lu Y., Xie Y., Yuan B., Yu X., Rauch F., Davis S.I., Zhang S., Rios H., Drezner M.K., Quarles L.D., Bonewald L.F., White K.E. Loss of DMP1 causes rickets and osteomalacia and identifies a role for osteocytes in mineral metabolism. *Nat. Genet.*, 2006, vol. 38, no. 11, pp. 1310-1315. DOI: 10.1038/ng1905.
- Feng J.Q., Ye L., Schiavi S. Do osteocytes contribute to phosphate homeostasis? *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 2009, vol. 18, no. 4, pp. 285-291. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32832c224f.
- Huggett J.F., Mustafa A., O'neal L., Mason D.J. The glutamate transporter GLAST-1 (EAAT-1) is expressed in the plasma membrane of osteocytes and is responsive to extracellular glutamate concentration. *Biochem. Soc. Trans.*, 2001, vol. 30, Pt. 6, pp. 890-893. DOI: 110.1042/bst0300890.
- Reilly G.C., Knapp H.F., Stemmer A., Niederer P., Knothe Tate M.L. Investigation of the morphology of the lacunocanalicular system of cortical bone using atomic force microscopy. *Ann. Biomed. Eng.*, 2001, vol. 29, no. 12, pp. 1074-1081.
- Petrov N., Pollack S.R. Comparative analysis of diffusive and stress induced nutrient transport efficiency in the lacunar-canalicular system of osteons. *Biorheology*, 2003, vol. 40, no. 1-3, pp. 347-353.
- Power J., Noble B.S., Loveridge N., Bell K.L., Rushton N., Reeve J. Osteocyte lacunar occupancy in the femoral neck cortex: an association with cortical remodeling in hip fracture cases and controls. *Calcif. Tissue Int.*, 2001, vol. 69, no. 1, pp. 13-19.
- Power J., Loveridge N., Rushton N., Parker M., Reeve J. Osteocyte density in aging subjects is enhanced in bone adjacent to remodeling haversian systems. *Bone*, 2002, vol. 30, no. 6, pp. 859-865.
- Qiu S., Rao D.S., Palnitkar S., Parfitt A.M. Reduced iliac cancellous osteocyte density in patients with osteoporotic vertebral fracture. *J. Bone Miner. Res.*, 2003, vol. 18, no. 9, pp. 1657-1663. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.9.1657.
- Avrunin A.S., Kornilov N.V., Smirnov A.M., Gaponov V.A., Medvedev A.P. Dinamika protsessov reparativnoi regeneratsii pri diafizarnykh perelomakh dlennykh trubchatykh kostei (eksperimental'noe issledovanie) [The dynamics of reparative regeneration processes for shaft fractures of long tubular bones (An experimental study)]. *Travmatologii i Ortopedii Rossii*, 1994, no. 2, pp. 111-121. (In Russ.)
- Avrunin A.S., Kornilov N.V., Sukhanov A.V., Parshin V.A. Remodelirovanie kortikal'nogo sloia bol'shebertsovoi kosti posle osteotomii bedrennoi na toi zhe konechnosti [Tibial cortical layer remodeling after femoral osteotomy of the same limb]. *Morfologiya*, 1999, no. 6, pp. 48-54. (In Russ.)
- Kornilov N.V., Avrunin A.S. Adaptatsionnye protsessy v organakh skeleta [Adaptation processes in the organs of skeleton]. SPb., Morsar AV, 2001, 296 p. (In Russ.)
- Baud C.A. Morphology and inframicroscopic structure of osteocytes. *Acta Anat.*, 1962, vol. 51, pp. 209-225.
- Frost H.M. A unique histological feature of vitamin D resistant rickets observed in four cases. *Acta Orthop. Scand.*, 1963, vol. 33, pp. 220-226.
- Bélanger L.F. Osteocytic osteolysis. *Calcif. Tissue Res.*, 1969, vol. 4, no. 1, pp. 1-12.
- Ozawa H., Amizuka N. Structure and function of bone cells. *Nihon. Rinsho*, 1994, vol. 52, no. 9, pp. 2246-2254.
- Tazawa K., Hoshi K., Kawamoto S., Tanaka M., Ejiri S., Ozawa H. Osteocytic osteolysis observed in rats to which parathyroid hormone was continuously administered. *J. Bone Miner. Metab.*, 2004, vol. 22, no. 6, pp. 524-529. DOI: 10.1007/s00774-004-0519-x.
- 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, vol. 21, no. 3, pp. 466-476. DOI: 10.1359/JBMR.051103.
- Avrunin A.S., Tikhilov R.M. Osteostitarnoe remodelirovanie kostnoi tkani: istoriia voprosa, morfologicheskie markery [Osteocyte remodeling of bone tissue: the background, morphological markers]. *Morfologiya*, 2011, vol. 139, no. 1, pp. 86-94. (In Russ.)
- Bonnick S.L., Lewis L.A. Bone densitometry for technologists. New Jersey, Humana Press Inc., 2006, 416 p.
- Avrunin A.S., Golikov V.I., Sarycheva S.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Ganeva M.P., Tovpich I.D., Pliev D.G. Dozy obлучeniia patsienta pri ispol'zovanii rentgenovskogo densitometra PRODIGY dlia individual'nogo monitoringa plotnosti kostnoi tkani [Radiation doses in patients when using PRODIGY roentgen densitometer for individual monitoring of bone tissue density]. *Med. Radiologiya i Radiatsionnaia Bezopasnost'*, 2009, vol. 54, no. 4, pp. 32-37. (In Russ.)
- Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Yemeliyanov V.G. Otsenivaet li dvukhenergeticheskaia rentgenovskaia absorbtometriia parametry fiziologicheskogo obmena mineral'nogo matriksa? [Does double energy roentgen absorptiometry allow estimation of mineral matrix physiological metabolism?]. *Genij Ortopedii*, 2008, no. 1, pp. 41-49. (In Russ.)
- Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Pliev D.G., Popov V.V., Ganeva M.P., Tovpich I.D. Oshibka vosproizvodimosti metoda dvukhenergeticheskoi rentgenovskoi absorbtometrii pri issledovanii periproteznoi zony vokrug bedrennogo komponenta klinovidnoi formy tipa Spotorno (eksperimental'noe issledovanie) [The reproducibility error of double-energy X-ray absorptiometry method when studying the periprosthetic zone around wedge-shaped femoral component of Spotorno type (An experimental study)]. *Travmatologiya i Ortopediia Rossii*, 2009, no. 2, pp. 89-95. (In Russ.)
- Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Pliev D.G., Popov V.V., Emel'ianov V.G. Minimal'no neobkhdimoe kolichestvo issledovanii pmpkt metodom DERA pri individual'noi diagnostike osteoporozha i monitoringe sostoianiia skeleta po distal'nomu otdelu predplech'ia (predvaritel'nye rekomendatsii) [Minimally required number of studies by PMP CT DERA method for individual osteoporosis diagnosing and skeletal condition monitoring in the distal forearm (Preliminary recommendations)]. *Ortopediia, Travmatologiya i Protezirovanie*, 2009, no. 1, pp. 49-56. (In Russ.)
- Avrunin A.S., Parshin L.K., Mishin M.V. Algoritm minimizatsii oshibki vosproizvodimosti metoda dvukhenergeticheskoi rentgenovskoi absorbtometrii do klinicheskii neznachimykh velichin [Algorithm to minimize the reproducibility error of double-energy X-ray absorptiometry method up to clinically insignificant values]. *Vestn. Rentgenologii i Radiologii*, 2013, no. 3, pp. 44-50. (In Russ.)

37. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emel'ianov V.G. Neinvazivnyi klinicheskii metod otsenki osteotsitarnogo remodelirovaniia. Noveye vozmozhnosti dvukhenergeticheskoi rentgenovskoi absorbttsiometrii [A non-invasive clinical method of evaluating osteocyte remodeling. New possibilities of double-energy X-ray absorptiometry]. *Ortopediia, Travmatologii i Protezirovaniie*, 2008, no. 2, pp. 67-74. (In Russ.)
38. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emel'ianov V.G. Pozvoliaet li metod dvukhenergeticheskoi rentgenovskoi absorbttsiometrii vyiavit' bystrye kolebaniia proektsionnoi mineral'noi plotnosti kostnoi tkani v poiasnichnom otdel' pozvonochnika? [Does double-energy X-ray absorptiometry method allow revealing rapid fluctuations in the projection bone tissue mineral density in the lumbar spine?]. *Vestn. Travmatologii i Ortopedii im. N.N. Priorova*, 2008, no. 3, pp. 47-52. (In Russ.)
39. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I. Dinamicheskaia otsenka osteotsitarnogo remodelirovaniia kostnoi tkani pri ispol'zovanii neinvazivnogo metoda [The dynamic evaluation of bone tissue osteocyte remodeling when using non-invasive technique]. *Morfologiiia*, 2009, no. 2, pp. 66-73. (In Russ.)
40. Dempster D.W. Remodelirovanie kosti [Bone osteoporosis]. In: Osteoporoz, etiologiya, diagnostika, lechenie [Osteoporosis, etiology, diagnostics, treatment]. SPb., Binom, Nevskii dialekt, 2000, pp. 85-108. (In Russ.)
41. Kryzhanovskii G.N. Bioritmy i zakon strukturno-funktsional'noi vremennoi diskretnosti biologicheskikh protsessov [Biorhythms and the law of structural-functional temporal discreteness of biological processes]. In: Biologicheskie ritmy v mekhanizmax kompensatsii narushennykh funktsii [Biological rhythms in the mechanisms of compensating the disordered functions]. M., Meditsina, 1973, pp. 20-34. (In Russ.)
42. Kryzhanovskii G.N. Rasstroistvo nervnoi reguliatsii [Nerve regulation disorder]. In: Patologiya nervnoi reguliatsii funktsii [Pathology of function nerve regulation]. M., Meditsina, 1987, pp. 5-42. (In Russ.)
43. Pavlychev A.A., Avrunin A.S., Vinogradov A.S., Filatova E.O., Doktorov A.A., Krivosenko Y.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, vol. 27, no. 50, pp. 504002. DOI:10.1088/0957-4484/27/50/504002.
44. Avrunin A.S., Pavlychev A.A., Doktorov Iu.I., Vinogradov A.S., Samoilenko D.O., Svirskii G.I. O vliianii ierarhicheskoi organizatsii skeleta na elektronnoe sostoianie ionov mineral'nogo matriksa [On the problem of the influence of hierarchical skeletal organization on the electron condition of mineral matrix ions]. *Travmatologii i Ortopediia Rossii*, 2016, vol. 22, no. 4, pp. 88-97. (In Russ.)

Рукопись поступила 09.06.2017

Сведения об авторах:

1. Аврунин Александр Самуэлевич – ФГБУ «РосНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия, старший научный сотрудник научного отделения диагностики заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата, д. м. н.; Email: a_avrunin@mail.ru
2. Павлычев Андрей Алексеевич – ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия, профессор кафедры электроники твердого тела физического факультета, д. ф-м. н.
3. Докторов Александр Альбертович – ФГБНУ «Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений» ФАНО России, г. Москва, Россия, заведующий отделом морфологии, д. м. н., профессор
4. Корнилов Николай Николаевич – ФГБУ «РосНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия, ведущий научный сотрудник научного отделения патологии коленного сустава, д. м. н.
5. Карагодина Марина Петровна – ФГБУ «РосНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия, врач-рентгенолог рентгенологического отделения
6. Парфеев Дмитрий Геннадьевич – ФГБУ «РосНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия, заведующий травматологическим отделением № 1, к. м. н.

Information about the authors:

1. Aleksandr S. Avrunin, M.D., Ph.D., FSBI Russian Vreden Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, St. Petersburg, Russia, Scientific Department of Diagnosing Diseases and Injuries of the Locomotor System, senior researcher; Email: a_avrunin@mail.ru
2. Andrei A. Pavlychev, Ph.D. of Physical and Mathematical Sciences, FSBEI HPE St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, Faculty of Physics, Department of Solid-state Electronics, professor
3. Aleksandr A. Doktorov, M.D., Ph.D., Professor, Scientific Research Centre of Biomedical Technologies of State Scientific Institution All-Russian Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia, Head of the Department of Morphology
4. Nikolai N. Kornilov, M.D., Ph.D., FSBI Russian Vreden Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, St. Petersburg, Russia, Scientific Department of the Knee Pathology, leading researcher
5. Marina P. Karagodina, M.D., FSBI Russian Vreden Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, St. Petersburg, Russia, Department of Roentgenology, roentgenologist
6. Dmitrii G. Parfeev, M.D., Ph.D., FSBI Russian Vreden Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, St. Petersburg, Russia, Traumatology Department No 1