

18042  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР  
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

С. М. ГРИШИТЕНИИ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ  
ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ  
КОСТНОЙ ТКАНИ

(экспериментально-клиническое исследование)

(772 — травматология и ортопедия)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

МОСКВА — 1968



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР  
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

С. М. ГРИНШТЕЙН

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ  
ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ  
КОСТНОЙ ТКАНИ

(экспериментально-клиническое исследование)

(772 — травматология и ортопедия)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

МОСКВА — 1968

Работа выполнена на кафедре биохимии (зав. — профессор К. Х. Хаджиев) и кафедре травматологии и ортопедии (зав. — доцент В. А. Сорокина) Ташкентского государственного медицинского института (ректор — профессор К. А. Зуфаров)

Научные руководители:

засл. деятель науки УзССР, доктор биологических наук,  
профессор А. С. Волынский  
кандидат медицинских наук, доцент В. А. Сорокина.

Официальные оппоненты:

1. Доктор мед. наук Т. Я. Балаба
2. Канд. мед. наук В. Ю. Голяховский

Защита диссертации состоится «*23*» *января*, 1969 г.  
на заседании Ученого совета Центрального научно-исследова-  
тельского института травматологии и ортопедии Минздрава  
СССР.

Автореферат разослан «*25*» *декабря*, 1968 года.

Ученый секретарь ЦИТО

кандидат мед. наук И. С. Шепелева



Изучение регенеративных процессов, протекающих в костной ткани после повреждений, является одной из актуальных задач современной теоретической и практической травматологии.

Восстановление целостности костной ткани совершается в определенной последовательности, обусловленной филогенетическими и функциональными свойствами тканей.

Глубокое изучение процессов регенерации не может быть ограничено рассмотрением только морфологических изменений, поскольку структурные свойства тканей неразрывно связаны с обменом веществ.

Процесс регенерации костной ткани следует рассматривать как совокупность происходящих в этой ткани функциональных, структурных и биохимических изменений.

Раскрытие биологической сущности происходящих изменений может служить предпосылкой для постановки и разрешения практических вопросов: диагностики, разработки рациональных методов лечения и прогноза заболевания.

В соответствии с существующими ныне представлениями, посттравматическая регенерация костной ткани проходит через стадию формирования органической части мозоли и последующую стадию обызвествления органической матрицы.

Именно органической основе кости принадлежит решающая роль в процессе заживления перелома.

По данным Rodgers H., Weidman S., Parkinson A. (1952) 90—95% органической основы костной ткани составляет коллаген и коллагеноподобные белки.

Костный коллаген составляет 55% всего коллагена организма (Curtiss P., 1963).

В свете сказанного, изучение обмена коллагена при регенеративном остеогенезе представляется чрезвычайно важным, тем более, что вопрос этот изучен недостаточно.

В литературе имеются лишь отдельные сведения об изменениях содержания коллагена в формирующейся костной мозоли (Абраменков М. М., 1953; Bolognani L., 1961; Зенкевич Г. Д., 1962; Udupa K., Prasad G., 1963; Слуцкий Л. И., 1964).

Подлежат изучению качественные изменения оссеоколлагена в формирующейся костной мозоли.

Представляет интерес сопоставление биохимических и морфологических данных, характеризующих коллагенообразование при осложненном регенеративном остеогенезе и получение сведений о количественных и качественных изменениях в обмене оссеоколлагена при регенерации костной ткани, осложненной развившимся воспалением.

Необходимо изыскание косвенных методов, с помощью которых можно было бы с достоверностью судить об изменениях в обмене коллагена формирующейся костной мозоли у больных с переломами костей.

Учитывая важную биологическую роль коллагена, и в целях уточнения представлений о значении оссеоколлагена в процессах посттравматической регенерации, предпринято настоящее исследование.

Для решения поставленной задачи определены следующие направления исследования:

1. Изучение содержания оссеоколлагена в неизменной костной ткани (у кроликов);

2. Изучение изменений содержания оссеоколлагена в ткани костной мозоли при неосложненном заживлении переломов длинных трубчатых костей (у кроликов);

3. Изучение содержания оссеоколлагена в ткани костной мозоли при заживлении переломов длинных трубчатых костей, осложненных развитием инфекции (у кроликов);

4. Выявление возможных закономерных соотношений между изменениями содержания оссеоколлагена и динамикой показателей общего, свободного и связанного оксипролина в плазме крови в процессе неосложненного и осложненного регенеративного остеогенеза при переломах длинных трубчатых костей у кроликов, с целью использования этих показателей в качестве критериев для оценки изменений, происходящих в тканях костной мозоли;



5. Изучение обмена коллагена в клинической практике у больных с переломами длинных трубчатых костей путем исследования оксипролина в крови и моче в условиях:

а) неосложненного регенеративного процесса (при закрытых переломах);

б) осложненного регенеративного процесса (при открытых переломах).

## СОБСТВЕННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 60 кроликах породы шиншилла в возрасте 4—5 месяцев.

Основными задачами экспериментального исследования являлись: выявление степени участия коллагена при заживлении переломов костей, изучение качественных и количественных изменений коллагеновых белков в костном регенерате, формирующемся на месте экспериментального перелома при неосложненном и осложненном регенеративном остеогенезе, и проведение сопоставления клинико-рентгенологической и морфологической характеристики заживления неосложненных и осложненных переломов с изменениями содержания оксипролина в крови.

Модель перелома получали резекцией лучевой кости в средней трети на протяжении 5 мм (Антипина А. М., 1961; Бритун А. И., 1961; и др.).

Для исследования динамики коллагенообразования при регенеративном остеогенезе, протекавшем в различных условиях, проведено 3 серии опытов, позволивших в дальнейшем осуществить наблюдение за течением заживления экспериментальных переломов в асептических условиях и условиях развившегося воспаления.

В формирующейся костной мозоли определялось содержание общего и цитратнорастворимого коллагена на 7, 14, 21, 28, 35, 42, 56 и 70 дни.

Животные забивались путем введения воздуха в краевую вену уха.

В указанные сроки во всех сериях опытов производилось определение общего, свободного и связанного оксипролина в крови животных.

В основу методики определения содержания оссеоколлагена положен способ определения коллагена в тканях Neuman R., Logan M. (1950) в модификации Зайдес А. Л. (1964).

Определение оксипролина в крови производилось по методу Neuman R., Logan M. (1950) в модификации Барановой Ф. С.

Контроль за ходом регенеративного процесса в костной ткани осуществлялся в условиях общего наблюдения за животными, а также путем рентгенологических и гистологических исследований костной мозоли в динамике (каждую неделю в течение 70 суток) после перелома.

Для установления значений содержания оссеоколлагена в неповрежденной кости было изучено 20 образцов костной ткани, полученных от здоровых животных.

Во всех образцах определялось количество общего и цитратнорастворимого коллагена (по оксипролину) и соотношение минеральных и органических веществ.

Определялось также содержание общего, свободного и связанного оксипролина в крови 60 здоровых кроликов.

В I серии — у 20 кроликов резекция производилась в асептических условиях, создавалась модель закрытого перелома. Изучался процесс неосложненного остеогенеза.

Во II серии — у 20 кроликов создавалась модель открытого перелома, для чего после резекции отломки и окружающие мягкие ткани инфицировались культурой американского протей; после 5-минутной экспозиции производилась первичная хирургическая обработка раны. В этой серии было прослежено замедленное мозолеобразование.

В III серии — у 20 кроликов создавали модель травматического остеомиелита, для чего в концы костных отломков, костномозговой канал и мягкие ткани на уровне резекции вносились культура американского протей, причем первичная хирургическая обработка раны не производилась. В опытах этой серии изучены наиболее тяжелые степени нарушения регенерации костной ткани, связанные с развитием воспалительного процесса.

Данные, полученные в эксперименте, могут быть обобщены следующим образом.

Заживление закрытых переломов лучевой кости кроликов, нанесенных оперативно в асептических условиях (I серия опытов), происходило без осложнений, приближаясь по своему характеру к заживлению закрытых переломов в клинике.

Рентгенологически первые признаки образования костной мозоли в виде нежных периостальных и эндостальных разрастаний на концах костных отломков определялись на 14 день



после перелома. Полное заполнение дефекта кости мозолью отмечалось на 35 день после травмы.

Гистологически первые признаки периостального окостенения регистрировались через 7—14 дней после перелома, замещение дефекта костной мозолью, построенной из грубоволокнистой костной ткани совершалось через 28—35 дней; через 42—56 дней костная мозоль была представлена уже пластинчатой костью; однако, и к 70 дню первоначальная структура костной ткани полностью не восстанавливалась.

Полученные клинско-рентгенологические и морфологические данные по срокам и последовательности периодов регенерации согласуются с известными из литературы (Земляной А. Г., 1956; Антипина А. Н., Земляной А. Г., 1957; Антипина А. Н., 1958, 1961; Бритун А. И., 1961; Сейфуллин Ф. Х., 1962; Шаматов Н. М., 1965).

Процесс коллагенообразования при заживлении закрытых переломов развивается с определенной последовательностью, причем морфологические и биохимические показатели коллагенообразования полностью согласуются.

Наименьшее содержание общего коллагена (14,4 г/100 г сухого веса ткани и 18,3 г/100 г веса органической основы), по сравнению с неповрежденной костной тканью (25,4 г/100 г сухого веса ткани и 92,0 г/100 г органической основы), определялось в 7-дневной костной мозоли.

Эти данные находятся в соответствии с известными из литературы представлениями о преобладании в органической основе кости на первой стадии формирования мозоли неколлагеновых белков (гликопротеидов) и мукополисахаридов (Udipa K., Prasad G., 1964; Слуцкий Л. И., 1966; Топоров Ю. А., 1967).

Количество цитратнорастворимого коллагена (7,2 г/100 г сухого веса) в этот срок, напротив, было значительно больше нормы (2,5 г/100 г сухого веса), что свидетельствовало о недостаточной «зрелости» коллагена.

В дальнейшем постепенное увеличение общего содержания коллагена сопровождалось одновременным уменьшением цитратнорастворимой фракции.

К 42 дню соотношение общего коллагена и растворимой его фракции приходило к значениям, установленным для неповрежденной костной ткани.

Однако, нормализация соотношений коллагеновой и неколлагеновой составных частей органической основы костной мозоли наблюдалась лишь к 56—70 дням.



То же касается восстановления нормальных отношений между содержанием минеральных и органических веществ в костной мозоли.

Таким образом, «созревание» коллагеновой основы проходило несколько раньше, чем окончательное формирование органической матрицы и костной мозоли в целом.

Изменения содержания свободного и связанного оксипролина в крови подопытных животных также имели определенный характер.

Повышение содержания свободного оксипролина отмечено только на 7 день после травмы; в остальные сроки оно не отличалось от первоначальных значений. Это увеличение концентрации свободного оксипролина следует, как нам представляется, связывать с освобождением его из поврежденных тканей при некролизе их.

Изменения содержания связанного оксипролина явно совпадали с динамикой коллагенообразования в тканях формирующейся костной мозоли: максимальный подъем концентрации связанного оксипролина соответствовал началу формирования коллагеновой матрицы, затем содержание его постепенно уменьшалось, и возвращение к первоначальным значениям наступало ко времени окончательного формирования коллагеновой основы костной мозоли.

Анализ данных, полученных в этой серии опытов, позволяет считать, что последовательно развивающийся процесс коллагенообразования при закрытых переломах обуславливает правильное развитие органической основы восстанавливающейся костной ткани, и этим обеспечивает дальнейшую правильную смену фаз мозолеобразования, приводящую к формированию полноценной в структурном и функциональном отношении костной мозоли.

Усложнение условий течения процесса регенерации, связанное с внедрением патогенных микробов в область перелома, приводило к замедлению восстановительного остеогенеза (II серия опытов).

Процесс замедленного мозолеобразования изучен при заживлении открытого, благоприятно текущего перелома. В связи с тщательно проводимой первичной хирургической обработкой, инфекция, проникшая в ткани области перелома, не привела к развитию сколько-нибудь значительного воспалительного процесса. Небольшие признаки воспаления (отёк конечности, инфильтрация мягких тканей), остеопороз, сопутствующий воспалению, на протяжении ближайших после пе-

реломы дней купировались без специального лечения, процесс мозолеобразования значительно не нарушался.

Рентгенологически и морфологически заживление перелома запаздывало на 1—2 недели по сравнению с группой животных, имевших закрытые переломы, но последовательность фаз мозолеобразования и их характер оставались неизменными.

Процесс коллагенообразования, изученный морфологически и биохимически, также несколько замедлялся.

Содержание общего коллагена в костной мозоли во все сроки наблюдения было меньше, чем в неповрежденной кости и в ткани соответствующего регенерата при закрытом переломе, составляя соответственно на 7 день — 11,1, на 14 день — 14,6, на 21 день — 18,6, на 28 день — 19,0, на 35 день — 19,8, на 42 день — 20,8, на 56 день — 22,6 г/100 сухого веса ткани; постепенно увеличиваясь, оно достигало первоначального значения к 70 дню (25,8 г/100г сухого веса ткани).

Процесс «созревания» коллагена протекал очень замедленно. Показатели содержания цитратнорастворимой фракции оссеоколлагена с первых периодов формирования регенерата значительно превышали значения, установленные для аналогичных сроков неосложненного мозолеобразования (7,0 г/100г сухого веса на 7 день; 7,0 — на 14 день; 6,2 — на 21 день; 5,9 — на 28 день; 4,9 — на 35 день; 3,7 — на 42 день; 3,2 — на 56 день). Нормализация соотношений общего и цитратнорастворимого коллагена наступала лишь к 70 дню.

Содержание коллагеновых элементов в органической матрице на протяжении всего срока наблюдения было меньше, чем в неповрежденной кости и ткани регенерата соответствующего периода при закрытом переломе.

То же касается отношений органических и минеральных компонентов в ткани костной мозоли.

Процесс окончательного «созревания» коллагеновой основы не завершался до конца наблюдения (70 день).

Такой характер процесса коллагенообразования обуславливает замедленное формирование костной мозоли. Последовательность и характер фаз мозолеобразования при этом не нарушается.

Динамика изменений содержания свободного оксипролина крови при замедленном мозолеобразовании несколько отличается от изменений, зарегистрированных при неосложненном заживлении переломов. Выраженное повышение его концентрации отмечено на 7 день (8,6 мкг/мл  $\pm$  0,1,  $p < 0,001$ ), 14 (8,4 мкг/мл  $\pm$  0,1,  $p < 0,001$ ) и 21 день (7,2 мкг/мл  $\pm$  0,1,  $p < 0,001$ ).



Возможно, это связано с более обширными повреждениями тканей, сопровождающими перелом, и с наличием воспалительных явлений, определявшихся клинически в течение 2—3 недель.

Динамика изменения содержания связанного оксипролина крови животных этой группы мало отличается от изменений, определяемых при неосложненном заживлении переломов.

Максимальное содержание связанного оксипролина отмечено на 7 и 14 дни после перелома ( $15,5 \text{ мкг/мл} \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$  и  $15,2 \text{ мкг/мл} \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ).

Этот срок морфологически характеризуется началом коллагенообразования.

В дальнейшем, по мере развития коллагеновой основы содержание связанного оксипролина уменьшается, приходя к первоначальным значениям лишь к 70 дню.

Оценивая результаты исследования в этой серии опытов, можно сказать, что нарушение процесса коллагенообразования при открытом, благоприятно протекающем переломе выражено умеренно и носит количественный характер, проявляясь замедлением развития коллагеновых субстанций и нормализации соотношений между коллагеновыми и неколлагеновыми элементами органической матрицы, между органической и неорганической частью регенерата.

Такой характер коллагенообразования обуславливает замедленное формирование костной мозоли.

Остеомиелит, осложняющий перелом, значительно ухудшал условия процесса заживления, вследствие чего наступали глубокие нарушения последовательности и характера фаз регенеративного остеогенеза (III серия опытов).

Клиническое течение переломов в этой серии опытов было неблагоприятным: на фоне выраженной общей реакции организма местно развивались флегмоны, образовывались свищи, секвестры, возникали патологические переломы. На протяжении всего срока наблюдения костная мозоль не сформировывалась. Активное периостальное костеобразование, обнаруживаемое гистологически и рентгенологически, не организовывалось в полноценную костную мозоль.

Процесс коллагенообразования при остеомиелите, осложнявшем течение открытых переломов, был также резко нарушен.

В первые периоды посттравматической регенерации в области дефекта кости преобладали явления воспаления. По мере отграничения воспалительного процесса, количество колла-



геновых волокон увеличивалось, но они длительное время чередовались с участками воспалительного инфильтрата. К концу срока наблюдения область дефекта оказывалась заполненной грануляционной тканью с наличием костных структур примитивного строения.

При биохимическом исследовании тканей костного регенерата во все сроки после перелома найдено уменьшение в них общего коллагена, по сравнению с аналогичными данными предыдущих серий опытов; причем до конца наблюдений содержание общего коллагена не достигало первоначальных значений.

В органической части регенерата преобладали неколлагеновые элементы, характерные для тканей, находящихся в условиях воспаления.

На протяжении всего срока исследования содержание цитратнорастворимой фракции оссеоколлагена было повышенным, по сравнению с аналогичными показателями других серий, в связи с чем наблюдалось значительное отставание в сроках «созревания» коллагена.

Количество свободного оксипролина в крови было значительно повышенным (7,5—8,7 мкг/мл) в связи с резко выраженными явлениями воспаления и разрушения тканей.

Концентрация связанного оксипролина в крови в течение всего времени наблюдения оставалась также высокой (17,6—18,6 мкг/мл). После 42 дня начиналось снижение содержания связанного оксипролина, но возвращения к первоначальным значениям не наступало и к 70 дню ( $14,3 \text{ мкг/мл} \pm 0,27, p < 0,001$ ).

Такой характер процесса коллагенообразования вполне совпадает с особенностями морфологической и рентгенологической картины течения перелома, осложненного остеомиелитом, и обуславливает глубокие нарушения регенеративного остеогенеза: органическая матрица костной мозоли не формируется, что исключает возможность дальнейшего мозолеобразования.

Резюмируя данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, можно сказать, что правильно развивающийся процесс коллагенообразования создает предпосылки к правильному чередованию фаз формирования костной мозоли. Нарушения в течении процесса коллагенообразования приводят к расстройству мозолеобразования, тем большему, чем значительнее нарушения в ходе коллагенообразования.

Имеется определенный параллелизм между биохимическими изменениями органической основы костной мозоли и изме-



нениями, обнаруживаемыми в морфологической и рентгенологической картине сращения перелома.

Динамика содержания оссеоколлагена в тканях регенерата находит отражение в динамике связанного оксипролина подопытных животных.

Данные, полученные в эксперименте, подвергались проверке в клинических наблюдениях.

## СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Течение процесса коллагенообразования в клинической практике у больных с переломами длинных трубчатых костей было прослежено путем исследования динамики содержания оксипролина в крови и моче в условиях:

а) репаративной регенерации костной ткани при закрытых переломах (20 больных);

б) регенерации костной ткани при открытых переломах (20 больных);

в) регенерации костной ткани, осложненной развитием травматического остеомиелита (20 больных).

Всего было обследовано 60 больных с переломами длинных трубчатых костей (бедря, голени, плеча и предплечья), мужского и женского пола в возрасте от 20 до 60 лет.

Над больными во время пребывания их в стационаре осуществлялось систематическое клинко-рентгенологическое наблюдение.

У всех больных через каждые 7 дней после перелома (на 7, 14, 21, 28, 35 и 42 дни) производилось определение общего, свободного и связанного оксипролина в крови и определение содержания общего оксипролина в моче.

Исследованиям у больных было предпослано определение содержания оксипролина в крови и моче у 20 здоровых людей.

В крови здоровых людей обнаружено  $10,7 \pm 0,1$  мкг/мл общего,  $2,9 \pm 0,1$  мкг/мл свободного и  $7,8 \pm 0,1$  мкг/мл связанного оксипролина.

Суточное выделение оксипролина с мочой у здоровых лиц составило  $28,3 \pm 1,1$  мг/сутки.

При закрытых переломах максимальная концентрация общего, свободного и связанного оксипролина в крови регистрировалась на 7 день, составляя соответственно  $24,2$  мкг/мл  $\pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ;  $18,4$  мкг/мл  $\pm 0,1$ ,  $p < 0,001$  и  $5,8$  мкг/мл  $\pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ).

Содержание связанного оксипролина далее медленно снижалось, возвращаясь к первоначальным значениям на 35—42 день ( $7,8 \text{ мкг/мл} \pm 0,28$ ), к моменту организации первичной костной мозоли.

Концентрация свободного оксипролина нормализовалась к 14 дню; более высокие его показатели свидетельствовали о большей тяжести травмы.

Содержание общего оксипролина в моче достигало высшего уровня к 7 дню ( $52,6 \pm 1,3 \text{ мг/сутки}$ ,  $p < 0,001$ ) и возвращалось к первоначальным значениям на 28—35 день ( $29,3 \pm 0,75 \text{ мг/сутки}$ ,  $p > 0,5$ ); динамика его совпадала с динамикой содержания связанного оксипролина крови, т. е. косвенно отражала процесс коллагенообразования и интенсивность обмена коллагена.

При открытых, благоприятно текущих переломах, в условиях замедленного мозолеобразования, динамика содержания связанного оксипролина крови была сходной с динамикой, регистрируемой при закрытых переломах.

Наибольшая концентрация связанного оксипролина наблюдалась на 7 день ( $19,9 \text{ мкг/мл} \pm 0,05$ ,  $p < 0,001$ ), долго оставалась на высоком уровне, затем снижалась, но возвращения к норме не происходило до конца наблюдения. Медленное снижение уровня содержания связанного оксипролина объясняется, видимо, замедлением процесса коллагенообразования в усложнившихся условиях регенерации.

Значительное повышение содержания свободного оксипролина отмечалось на протяжении 3 недель после перелома ( $6,3 \text{ мкг/мл} \pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ;  $5,8 \text{ мкг/мл} \pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ;  $5,4 \text{ мкг/мл} \pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ) и, видимо, должно рассматриваться как результат освобождения его из тканевых элементов в области развивающегося локального воспаления в зоне перелома.

У этих больных также определялось полное соответствие характера изменений содержания оксипролина в крови и моче, что позволяет с помощью соответствующих исследований контролировать динамику коллагенообразования при переломах.

При открытых переломах, осложнившихся остеомиелитом, наступали наиболее значительные сдвиги в процессе коллагенообразования, в связи с чем показатели содержания оксипролина в крови достигали высшего уровня.

Повышенная концентрация связанного оксипролина отмечалась на 7 день ( $20,0 \text{ мкг/мл} \pm 0,11$ ,  $p < 0,001$ ); далее она не только оставалась на высоком уровне, но и неуклонно возраста-



ла. Тенденция к нормализации отсутствовала. Такой характер динамики содержания связанного оксипролина, резко отличающийся от характера, присущего заживлению переломов с благоприятным клиническим течением, соответствует новому коренному изменению характера патологического процесса (развитие остеомиелита). Усложнившиеся условия регенерации, надо думать, сопровождаются не только синтезом коллагена, но и усиленным его распадом.

Содержание свободного оксипролина во все сроки наблюдения значительно превышало соответственные показатели, отмеченные в предыдущих группах больных. Тенденция к восстановлению первоначальных значений отсутствовала. Такое высокое содержание свободного оксипролина вполне согласуется с выраженностью воспалительно-некротических изменений, сопутствующих остеомиелиту.

Концентрация общего оксипролина в моче также была повышена во все сроки наблюдения.

Характер изменений содержания оксипролина в крови и моче совпадает и в этой группе больных. Таким образом, подтверждается возможность использования соответствующих исследований для наблюдения за процессом коллагенообразования в клинической практике.

Анализ приведенных материалов показывает полную согласованность данных, полученных в эксперименте и клинике, и позволяет в известной степени определять биологическую роль коллагена в процессе формирования органической матрицы костной ткани, при посттравматическом регенеративном остеогенезе.

Наиболее существенное значение для практической деятельности имеет изучение динамики содержания связанного оксипролина крови, непосредственно отражающего процесс образования коллагеновой субстанции органической части костного регенерата и интенсивность обмена коллагена.

Изменения содержания свободного оксипролина связываются со степенью тяжести некротических и воспалительных явлений, сопровождающих перелом.

## ВЫВОДЫ

1. Проведенными исследованиями установлено соответствие биохимических и морфологических данных, характеризующих процесс коллагенообразования как при несложнен-

ном течении регенеративного остеогенеза, так и при осложнении его развитием воспаления.

2. Благоприятное течение регенеративного остеогенеза при неосложненных переломах обеспечивается сформированием полноценной коллагеновой матрицы и определенным ритмом обменных процессов в тканях развивающейся костной мозоли.

3. Неблагоприятное течение регенеративного остеогенеза, связанное с развитием воспалительного процесса, характеризуется значительными нарушениями в формировании коллагеновой матрицы.

Имеется прямая зависимость между степенью тяжести нарушения хода коллагенообразования и степенью расстройств процесса формирования и развития костного регенерата.

4. Последовательность изменений содержания связанного оксипролина в крови полностью согласуется с характером процесса коллагенообразования в костном регенерате, устанавливаемым биохимически и морфологически.

Это позволяет оценивать связанный оксипролин, как показатель, отражающий интенсивность обмена коллагена.

5. Изменения содержания свободного оксипролина отражают интенсивность некротических и воспалительных явлений, сопутствующих перелому кости.

6. В клинических условиях при лечении больных с переломами костей контроль процесса коллагенообразования может осуществляться путем определения содержания оксипролина в крови и моче.

#### **По диссертации опубликованы работы:**

1. Участие оксипролина в регенерации костной ткани. Материалы 2 Респ. конф. по клинической биохимии. Ташкент, 1965, 126—127.

2. Динамика изменения оксипролина в крови при переломах длинных трубчатых костей (экспериментальное исследование). Материалы 2 научной конф. молодых ученых-медиков Узбекистана. Ташкент, 1966, 100—102.

3. Содержание оксипролина в крови и моче у больных с переломами длинных трубчатых костей. Материалы I конф. биохимиков республик Средней Азии и Казахстана. Алма-Ата, 1966, 104—105.

4. Материалы к изучению роли оксипролина в процессе регенеративного остеогенеза. Труды II Всесоюзной конф. моло-



дых ученых по вопросам травматологии и ортопедии. Москва, 1966, 370—371.

**Материалы диссертации были представлены в докладах и обсуждались на:**

1. 50 заседании Ташкентского общества ортопедов и травматологов 23.IX—1965 года. Ортопедия, травматология и протезирование, 1966, 2, 79.

2. Второй Респ. конференции по клинической биохимии 22.II. 1966 года.

3. 58 заседании Ташкентского общества ортопедов и травматологов 26.V. 1966 года. Ортопедия, травматология и протезирование, 1966, 9, 89.

4. Первой конференции биохимиков республик Средней Азии и Казахстана 5.X.1966 года.

Диссертация изложена на 197 страницах машинописи, снабжена указателем литературы, содержащим 150 отечественных и 144 иностранных источников, иллюстрирована 20 фоторентгенограммами, 25 микрофотограммами, 17 графиками, 20 протоколами опытов над животными, 3 выписками из историй болезни.

В работу включены 24 таблицы индивидуальных показателей содержания общего, свободного и связанного оксипролина в крови животных и 19 таблиц индивидуальных показателей содержания общего, свободного и связанного оксипролина в крови и общего оксипролина в моче больных.

## **Центральный**

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

---

Сдано в набор 4/XII—1968 г.

Р 15939

Объем 1 л. л.

Подписано к печати 8/XII—1968 г.

Заказ № 2663

Тираж 350

---

Типография № 6 Государственного комитета Совета Министров УзССР по печати.  
г. Ташкент, ул. Т. Шевченко, 52.

