

## БИОЛОГИЧЕСКИ ЦЕЛЕСООБРАЗНЫЕ ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОТЕРИ КОСТНОЙ МАССЫ

### 3.1. Синдром морфологически недифференцированного снижения костной массы

На современном этапе развития клинической остеологии существуют определенные трудности диагностики, профилактики и лечения потери костной массы [Аврунин А.С. 2009а; 2014а; 2014б] связанные с тем, что:

- такая потеря является результатом развития двух различных процессов остеопороза и остеомалации, которые полиэтиологичны, и каждый этиологический элемент вносит свои патогенетические и клинические черты в развитие патологии скелета [Аврунин А.С. 2014а; 2014б; 2009а];

- после внедрения в середине 80-х годов прошлого столетия для диагностики остеопороза ДЭРА, интерес к дифференциальной диагностике его с остеомалацией снизился, что привело к росту диагностических ошибок. Как отмечают J.A. Kanis с соавт. [2008], в последнее десятилетие признано некорректным использование ДЭРА для диагностики остеопороза у пожилых лиц, составляющих наибольшую популяцию, подверженную потере костной массы, в связи с развитием у них остеомалации, обусловленной неполноценным питанием;

- дифференциальная диагностика остеопороза и остеомалации возможна только на основе морфологических исследований [Horvai A.E., Boyce B.F. 2011; Priemel M. et al. 2009], но они инвазивны, требуют применения специальных гистологических технологий, поэтому проводятся редко и только по жизненным показаниям;

- часть больных, страдающих остеомалацией, проходят под маской

остеопороза, и именно у этих пациентов отмечают быстрый положительный эффект на терапию антиостеопоротическими препаратами с дополнением витамина D [Holick M.F. 2007; Kanis J.A. et al., 2008]; поэтому, назначение антиостеопоротических препаратов при лечении таких пациентов не оправдано без предварительного проведения дифференциально-диагностических мероприятий.

Учитывая вышеизложенное, а также то, что в подавляющем большинстве случаев морфологическая верификация диагноза отсутствует, в настоящем разделе, вместо терминов остеопороз и остеомалация будет использоваться термин – «Синдром морфологически недифференцированного снижения костной массы» (СМНСКМ), распространенность которого во всем мире постоянно нарастает соответственно увеличению случаев остеопороза и остеомалации [Chalmers J. et al., 1967; Hooven F.H. et al., 2009; Lash R.W. et al., 2009; Lewiecki E.M. et al., 2008; Prentice A. 2008; Priemel M. et al., 2009; Whyte M.P., Thakker R.V. 2009;].

В этой связи попытаемся выделить биологически целесообразные элементы комплексного подхода к профилактике и лечению СМНСКМ.

#### 3.1.1. Биологические и клинические аспекты СМНСКМ

В настоящее время, подавляющее большинство специалистов рассматривает потерю костной массы как показатель нарушения эволюционно заложенных механических функций скелета [Akkus O. et al., 2004; Hooven F.H. et al., 2009; Melton III L.J. 1996.], обеспечивающих локомоцию [Frost H.M., 1997; Prendergast P.J. 2002; Skerry T.M. 2006; Skerry T.M. 2008;]. Выполнение этой функции базируется на биологически целесообразном соотношении прочностных свойств костных структур и их массы в каждой точке скелета. Однако, развитие СМНСКМ, происходящее в результате старения организма [Holick M.F. 2007; Kanis J.A. et al., 2008], возникновения заболеваний [Szollar S.M., et al., 1997] и нарушений питания [Prentice A. 2008] меняет это соотношение, что проявляется ростом числа переломов [Аврунин А.С. 2014а; Аврунин А.С. 2014б; Аврунин А.С. с соавт., 2009а; Burr D.B et al., 1997; Feehan L.M. et al., 2010; Lewiecki E.M. et al., 2008; Priemel M., et al., 2009]. Их профилактика [Bass M. et al.,

2006; Burke T.N. et al., 2012; Feehan L.M. et al., 2010.] преимущественно проводится на основе фармацевтических методов [Bleicher K. et al., 2014; Bu S. et al., 2012; Castelo-Branco C. 1998; Lenart B.A. et al., 2009]. При этом используемые лекарственные средства, с одной стороны, не обеспечивают клинически требуемый эффект, а с другой, вызывают у значительной доли пациентов нежелательные эффекты. Поэтому медицинская общественность все больше внимания уделяет физическим тренировкам как естественному нефармакологическому методу профилактики и лечения потери костной массы [Bu S. et al., 2012; Kemmler W., Engelke K. 2004]. Однако использование данного лечебного подхода в клинической практике также не дает однозначно положительных результатов [Kemmler W., Engelke K. 2004; Kemmler W. et al., 2012; Kemmler W. et al., 2013;]. Одна из причин этого – изменение чувствительности костных клеток к механическим сигналам в результате различных сдвигов в каскаде механотрансдукции.

### *3.1.2. Сдвиги в каскаде механотрансдукции*

Сдвиги в каскаде механотрансдукции – важнейший элемент патогенеза СМНСКМ [Baker E.L., Zaman M.H. 2010; Bershadsky A.D. et al. 2003; Burr D.B. et al. 2002; Frost H.M. 2000b; Frost H.M. 2001b; Frost H.M., Jee W.S.S. 2001; Henderson J.H., Carter D.R. 2002; Kearney E.M. et al. 2010; Kanis J.A. et al. 2008; Khayyeri H et al., 2009; Nowlan N.C. et al., 2008; Sandino C. et al., 2010; van der Meulen M.C.H., Prendergast P.J. 2000; van der Meulen M.C.H. et al., 2001;]. Они возникают в результате:

- снижения механических нагрузок ниже физиологического уровня [Bloomfield S.A. 2005; Hardiman D.A. et al., 2005; Szollar S.M. et al., 1997; Tsuzuku S. et al. 1999;],

- изменения образа жизни, например, работа в космосе [Bacabac R.G. et al. 2007; Biolo G. et al., 2003],

- старения организма [Dempster D.W. 2003; Lanyon L., Skerry T. 2001; Mosley J.R. 2000; Sterck J.G.H. et al. 1996; Wu M. et al., 2011;],

- регуляторно-метаболических отклонений [Akhter M.P. et al. 2001; Chen J.L. et al., 2001].

В настоящее время доминируют представления, что лежащие в основе СМНСКМ сдвиги в процессе механотрансдукции являются патологией. Они вызваны снижением чувствительности костных

клеток к механическому сигналу в связи с изменением величины механосенсорных порогов [Bacabac R.G. 2008; Bershadsky A.D. et al., 2003; Duncan R.L., Keith A.H. 1994; Turner C.H. et al., 1995;], а также отклонениями в спектре регуляторов, задействованных в каскаде механотрансдукции [Akhter M.P. et al., 2001; Brighton C. T. et al., 1996; Mosley J.R. 2000;]. Однако необходимо учитывать тот факт, что потеря костной массы высоко воспроизводимый и распространенный в природе феномен. Он обеспечивается механизмами адаптационной реорганизации скелета (моделирование и ремоделирование) [Frost H.M. 1997; Frost H.M. 2000a; Frost H.M. 2001a; Martin R.B. 1991; Turner C.H. et al., 1995;]. Это позволило нам выдвинуть гипотезу, что феномен потери костной массы биологически целесообразен и возник в результате эволюционного развития позвоночных [Аврунин А.С. с соавт., 2013а;]. Он неразрывно связан с деятельностью мышц, так как механические сигналы, инициирующие процессы адаптивной реорганизации костей, возникают при деформациях костных структур, вызванных мышечными сокращениями.

Деформация – изменение размеров и/или формы объекта под механической нагрузкой. Нагрузки всегда вызывают деформации, даже если они очень маленькие. Специальные измерительные приборы позволяют измерять деформацию кости *in vitro* и *in vivo*. В биомеханике деформации выражают в единицах микродеформаций ( $\mu\epsilon$ ) где 1000  $\mu\epsilon$ , например, при компрессии соответствует сокращению кости на 0,1% ее первоначальной длины, 10000  $\mu\epsilon$  – сокращение на 1% этой длины и 100000  $\mu\epsilon$  – сокращение на 10% этой длины [Frost H.M. 2000b]

Поэтому первоначально рассмотрим роль этих деформаций в жизнедеятельности костной ткани скелета.

### *3.1.3. Связь механических сигналов, вызванных деформациями, с пространственной реорганизацией костных структур*

По нашему мнению высокая чувствительность костных структур даже к незначительному изменению характера механических деформаций связана с тем, что остециты, составляющие 95% клеток костной ткани, инкорпорированы в пространство лакунарно-канальцевой системы (ЛКС) [Okada S. et al., 2002;]. Ее стенки ограничены

минерализованной тканью, существенно снижающей возможности поступления к остецитам различного рода веществ и удаления от них продуктов обмена [Dodd J.S. et al., 1999; Tami A.E. et al., 2002; Tami A.E. et al., 2003; Wang L. et al., 2004;] (рис. 14). То есть локализация остецитов в костных лакунах делает их более зависимыми от особенностей микроциркуляции. Однако, несмотря на это, пространственно-структурная организация ЛКС кости сохраняется в процессе эволюции уже более 80 млн. лет [Cadena E.A., Schweitzer M.H. 2012;] и позволяет позвоночным в конкретных условиях оптимизировать выполнение локомоторных функций [Аврунин А.С. с соавт., 2012а; Frost H.M. 1997; Prendergast P.J. 2002; Skerry T.M. 2006; Skerry T.M. 2008;].

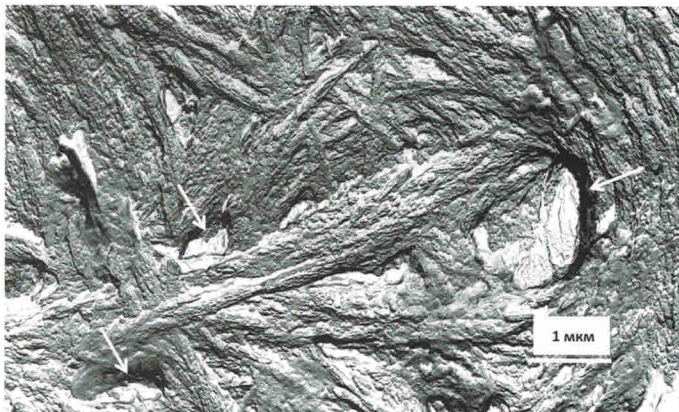


Рис. 14. Минерализованная стенка костной лакуны. (↑) – отверстия костных канальцев. Метка 1 мкм. Платино-углеродная реплика. ТЭМ.

ЛКС обеспечивает процесс микроциркуляции в костном матриксе [Rubinacci A. Et al., 2002]. Она образована остеоцитарными лакунами и костными канальцами диаметром около 500 – 600 нм [Lorich D.G. et al., 1998; Reilly G.C. et al., 2001] (рис. 15, 16). От каждой лакуны отходят до 50 канальцев, имеющих различную ориентацию [Докторов А.А., Денисов-Никольский Ю.И. 1993] (рис. 17) и образующих в костном матриксе густую сеть, связывающую центральные каналы остеонов и костно-мозговые пространства с костными лакунами. Отростки остецитов располагаются преимущественно в центре канальца (рис. 15, 16) [Докторов А.А., Денисов-Никольский Ю.И.

1993], при этом клетки костной ткани связаны между собой щелевыми контактами и организованы по типу синцития.

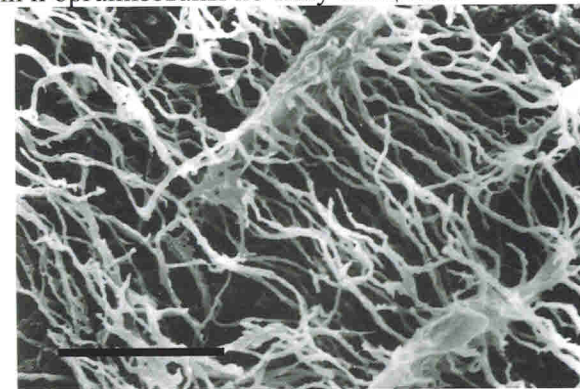


Рис. 15. Лакунарно-канальцевая система в теменной кости человека. Метка 10 мкм. Микрокоррозионный препарат. СЭМ (объяснения в тексте).

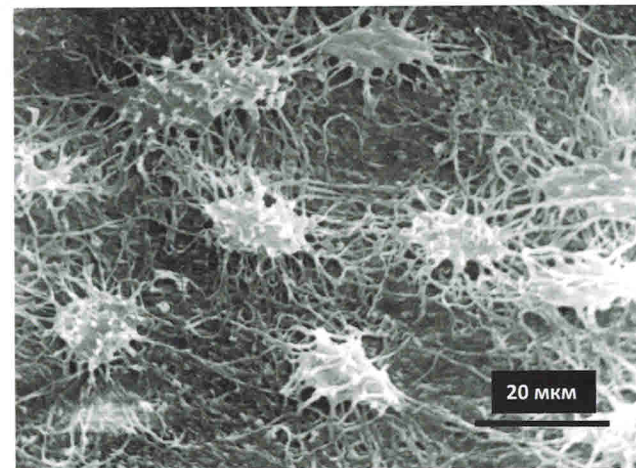


Рис. 16. Лакунарно-канальцевая система в трабекуле губчатого вещества позвонка человека. Метка 20 мкм. Микрокоррозионный препарат. СЭМ.

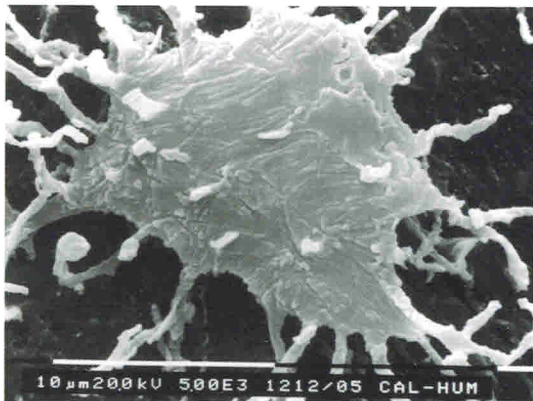


Рис. 17. Микрокоррозионный препарат костной лакуны. Метка 10 мкм. СЭМ (объяснения в тексте).

### 3.1.4. Транспортные механизмы ЛКС

Транспортные механизмы ЛКС действуют в заполненном сетью протеингликанов пористом пространстве (рис. 18, 19), между стенками лакун и канальцев и цитоплазматической мембраной остеоцитов и их отростков. Поэтому, миграция растворенных молекул к клеткам ограничена поперечным сечением канальцев и соответствием размеров этих молекул размерам пор геля, окружающего клетки [Li W. et al. 2009; Sharma D. et al., 2012; Tami A.E. et al., 2003]. Основными транспортными механизмами являются диффузия и конвекционный поток костной жидкости [Hillsley V., Frangos J.A. 1994; Tami A.E. 2003]. Циклические деформации, индуцирующие конвекционный поток, возникают при выполнении локомоторных функций [Frost H.M. 1997; Prendergast P.J. 2002; Sharma D., et al., 2012.]. То есть циклическая нагрузка модулирует транспорт молекул [Hillsley V., Frangos J.A. 1994; Tami A.E. et al., 2003] и, следовательно, при снижении двигательной активности, вызванном, например, заболеванием или травмой, эффективность конвекционного механизма снижается. В этой связи, важно, что путем диффузии относительно быстро (в пределах минут) осуществляется транспорт только малых молекул (вода, аминокислоты) [Fernandez-Seara M.A. et al., 2002; Knothe

Tate M.L. et al., 1998; Леонтьева Н.В., 2016], при том, что верхняя граница размера молекул, проходящих путем диффузии через поры протеингликанов не превышает 7 нм [Wang L. ye al., 2004] или 10000 Да. В то же время конвекционный механизм обеспечивает прохождение частиц до 70000 Да [Tami A.E. et al., 2003.]. Таким образом, эффективность конвекционного механизма является определяющей для метаболизма остеоцитов [Dodd J.S. et al., 1999; Sharma D. et al., 2012; Tami A.E. et al., 2002]. Значимость данного механизма еще более возрастает в связи с тем, что остеоциты относятся к клеткам с высокой метаболической активностью [Adachi T. et al., 2009; Ajubi N.E. et al., 1996; Bonewald L.F. 1999; Bonewald L.F. 2005; Bonewald L.F. 2004; Bonewald L.F. 2002; Bonewald L.F. 2011; Bretscher A. et al., 2002; Brighton C.T., et al., 1996; Ishihara Y. et al., 2012; Lu X.L. et al., 2012; Yang W. et al., 2004;]. Как подчеркивает Л.И. Слуцкий [1969], удельная активность гликолитических ферментов на костную клетку аналогична наблюдаемой в клетках печени и сердца, а обмен глюкозы и коллагена даже выше, чем в печени.

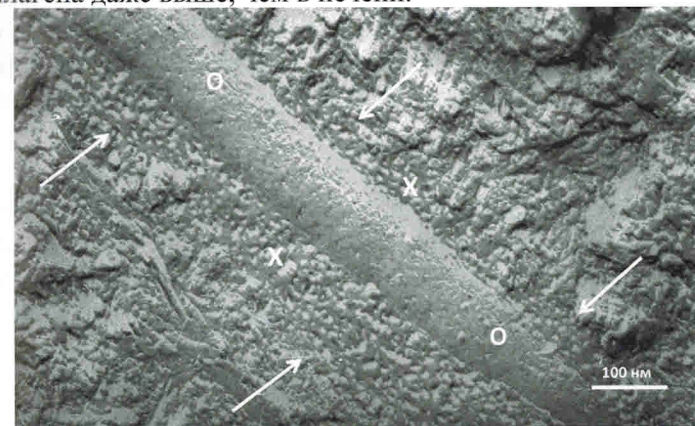


Рис. 18. Отросток (O) остеоцита в костном канальце. (X) – заполненное протеогликанами пористое пространство, отделяющее отросток остеоцита от стенки костного канальца (†). Платино-углеродная реплика. Метка 100 нм. ТЭМ.

## Глава 8

# АДАПТАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР МОРФО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СДВИГОВ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ ИЕРАРХИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СКЕЛЕТА ПРИ СТАРЕНИИ

Трудности изучения патогенетических механизмов потери костной массы связаны, в том числе, с высокой сложностью иерархической организации скелета и методическими трудностями ее изучения, так как в остеологии в целом и в цитобиологии кости, в частности, используют преимущественно агрессивные методы исследования [Buhl K.M. et al., 2002]. Это ограничивает возможность многолетних динамических изучений формирования тонких, постепенно нарастающих структурно-функциональных отклонений, и оценку их соответствия регуляторно-метаболическим сдвигам, происходящим в организме при старении. Тем не менее, в настоящее время накоплен огромный массив данных, характеризующих возраст-зависимые морфо-структурные сдвиги на разных уровнях организации костных структур и в настоящей главе будет произведена оценка взаимосвязи морфо-функциональных сдвигов, возникающих при старении на разных уровнях иерархической организации костных органов.

## 8.1. Взаимосвязь морфо-функциональных сдвигов на разных уровнях иерархической организации кортикальной кости при старении

### 8.1.1. Механотрансдукция

Механотрансдукция – это преобразование механических сигналов в химические, которые активируют механизмы, обеспечивающие, с одной стороны, локальную реорганизацию архитектуры скелета, а именно ремоделирование и моделирование и поддерживающие стабильность минерального гомеостаза.

Согласно доминирующей в современной остеологии парадигме Юта, пусковым фактором, регламентирующим активацию и про-

странственное распределение участков моделирования/ремоделирования в костной ткани, является изменение механических напряжений/деформаций, а гуморальные (гормоны, цитокины и др.) и структурные регуляторы (внеклеточный матрикс) представляются фоном, определяющим особенности взаимосвязанного функционирования костных клеток [Корнилов Н.В., Аврунин А.С. 2001; Frost Н.М. 2001; Frost Н.М. 2004.].

Ремоделирование – процесс резорбции-синтеза костной ткани, в целом не приводящий к изменению формы и размеров костного органа; моделирование – процесс физиологической перестройки костной ткани, в результате которого изменяется геометрическая характеристика костей [Frost Н. 1989]

Механические напряжения/деформации меняются в результате ежедневных, многократно повторяющихся сокращений мышц, обеспечивающих движение органов скелета (ригидных рычагов) против сил гравитации. Процесс механотрансдукции имеет следующие основные этапы [Turner С.Н., Pavalko F.M. 1998]:

- восприятие костными клетками механических сигналов (напряжений/деформаций);
- трансформация механических сигналов в биохимические с активацией различных метаболических путей в пределах мембраны клеток и цитоскелета;
- передача сигналов «клетка к клетке» от клеток датчиков (остеоциты и клетки пограничного слоя) к клеткам исполнительного элемента (остеобласты или остеокласты);
- ответ исполнительного элемента – формирование или резорбция костной ткани, обеспечивающие необходимые архитектурные преобразования.

На первых двух этапах инициация процесса механотрансдукции регламентируется:

- характером и силой механических нагрузок на органы скелета;
- механическими свойствами внеклеточного матрикса, определяющими величину его деформации при растяжении или сжатии;
- порогом чувствительности клеток к деформации внеклеточного матрикса под влиянием механических нагрузок.

ткани гидроксиапатит находится в метастабильном состоянии в виде коллоидных кристаллов, радиус частиц которых варьирует от R1 до R2 [Ньюман У., Ньюман М. 1961; Аврунин А.С. с соавт., 2002]. Снижение растворимости приводит к увеличению числа минералов, размеры которых находятся на верхней границе (R2). Это подтверждают данные Ю. И. Денисова-Никольского с соавт. [2002], которые установили увеличение размеров копланарных объединений кристаллов<sup>1</sup>, а именно длины на 17–20% и ширины на 5–9% при неизменной толщине. Это, в свою очередь, приводит к увеличению объема этих структур в среднем на 23–31% [Корнилов Н.В. с соавт., 2004] и соответственно вытеснению водной [Robinson R.A., Elliott S.R. 1957; Smith J.W. 1964] и органической [Smith J.W. 1964; Smith J.W. 1963] фракций из внеклеточного матрикса.

При этом происходит не только уменьшение межмолекулярных пространств, но и системы пространств, в которые интегрирована остеокитарная сеть. Так, если в период роста и развития организма каналцы короткие и широкие, а в зрелом возрасте их взаимосвязь возрастает и они становятся более разветвленными, то при старении уменьшается их диаметр и количество [Okada S. et al., 2002] (рис. 61).

В результате этих процессов при старении минерализация матрикса увеличивается на 12% и более [Akkus O. et al., 2004], причем доля остеонов, минерализованных выше 75%, достигает 40% и более от их общего числа, в то время как в молодом возрасте их доля не превышает 10%. Увеличивается также удельный вес заполненных минерализованной тканью центральных каналов и остеокитарных лакун [Jowsey J. 1960].

По мере старения, кроме увеличения кристалличности, в кристаллической решетке на 10–17% увеличивается доля нестехиометрических замен ионов фосфата на ионы карбоната [Akkus O. et al., 2004; Докторов А.А. 1999]. Эти замены вызваны гетероионным обменом<sup>2</sup> и, по сути, отражают возрастные особенности метаболизма [Аврунин А.С. с соавт., 2005а].

<sup>1</sup> Объединение кристаллов конец в конец или бок в бок. [Денисов-Никольский Ю.И. с соавт., 2002]

<sup>2</sup> Замещение положений в кристаллической решетке гидроксиапатита, ионами содержащимися в окружающей минерал жидкой среде, но чужеродные этому соединению [Ньюман У., Ньюман М. 1961]

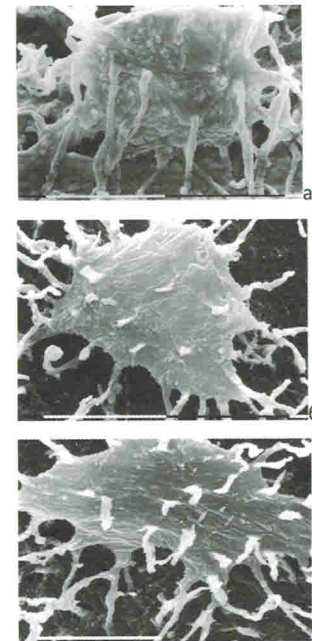


Рис. 61. Микрокоррозионный препарат типичной костной лакуны у молодого (а), взрослого (б), и старого животного (в). Метка 10 мкм. СЭМ. Ув.5000.

Рассмотренные выше изменения размера и формы кристаллитов, ухудшение симметрии кристаллической решетки и наличие вакансий в ее пределах стимулируют возникновение остаточных напряжений в соседних минералах и молекулах коллагена. Эти сдвиги при изменении механических нагрузок могут индуцировать дефекты в пределах ультраструктуры кости, а увеличение степени минерализации приводит к существенному снижению величины деформаций внеклеточного матрикса [Akkus O. et al., 2004].

То есть, можно утверждать, что при старении изменения, происходящие на первых трех уровнях организации костной ткани, приводят к уменьшению величины деформаций при одной и той же нагрузке, и, следовательно, к уменьшению величины механических сигналов. Рассмотрим теперь морфоструктурные изменения, возникающие на более высоких уровнях организации кости в процессе старения.

#### 8.1.4. Характеристика сдвигов, происходящих на трех верхних уровнях иерархической организации скелета в кортикальных структурах

На структурно-функциональном уровне, уровне органообразующих структур и органном уровне сдвиги проявляются истончением кортикального слоя и увеличением его пористости. Последнее обусловлено снижением радиальной скорости заполнения остеонов, уменьшением толщины их стенки, увеличением диаметра гаверсовых каналов и увеличением числа единиц ремоделирования, которые прекращают свое развитие после фазы реверсии<sup>1</sup>, что приводит к образованию пустых лакун резорбции [Матвейчук И. В. с соавт., 1999; Jowsey J. 1960; Dempster D.W. 2000]. Истончение кортикального слоя происходит в результате резорбтивного расширения костномозговой полости при одновременном формировании костной ткани в периостальной зоне, но с меньшей скоростью [Akkus O. et al., 2004] (рис. 62).

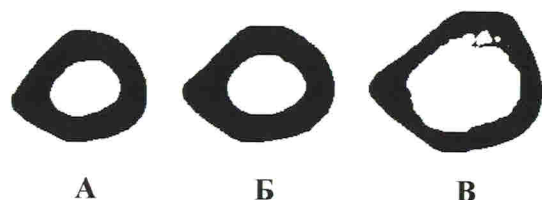


Рис. 62. Поперечное сечение бедренной кости крыс разных возрастов. Изображения зафиксированы при одинаковом увеличении и масштабированы аналогично в процессе цифровой обработки данных [Akkus O. et al., 2004].  
На графиках: А – 3 месяца; Б – 8 месяцев, В – 24 месяца

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что на трех высших уровнях иерархической организации кости развиваются процессы, приводящие к истончению стенки трубчатой кости с одновременным увеличением ее пористости преимущественно со стороны эндостальной поверхности. Подобные изменения, согласно законам

<sup>1</sup> Фаза реверсии – переходный период цикла ремоделирования, в течение которого формирование костной ткани сопряжено с резорбцией. Остеокласты замещаются маленькими одноядерными клетками – преостеобластами [Dempster D.W. 2000].

геометрической надежности структур, с учетом характеристик сопротивления материала, во-первых, уменьшают модуль упругости собственно костных элементов. Во-вторых, из-за утончения стенки трубчатой кости уменьшается момент инерции её поперечного сечения, что увеличивает податливость кости при её изгибе. Однако, это происходит за счет снижения прочностных свойств. То есть, можно говорить об адаптивной модуляции геометрии диафиза на трех высших иерархических уровнях организации кортикальных структур в ответ на изменение механических характеристик, происходящих на первых трех уровнях.

Представленные выше данные позволяют утверждать, что потеря кортикального вещества представляет собой процесс компенсации в ответ на ухудшение механических характеристик структур, формирующих первые три иерархические уровня организации кости. В связи с этим рассмотрим, как же меняются механические характеристики с возрастом.

#### 8.1.5. Динамика механических характеристик кортикальной области костей при старении организма

После достижения 25-30-летнего возраста и у женщин, и у мужчин начинается потеря костной массы со средней скоростью около 1% в год. При этом у женщин в течение первых 5-7 лет менопаузы потеря костной массы в год достигает 2-3% [Dawson-Hughes B. 2000].

При исследовании устойчивости к действию механических нагрузок кортикального слоя диафиза бедренной кости у человека в интервале от 35 до 92 лет установлено снижение предела прочности на 3,7% за десятилетие (исходно 170 МПа), сопротивления развитию трещины ( $K_{IC}$ ) – на 4,1% (исходно 6.4 МПа м<sup>1/2</sup>); J-интеграл – на 3% (исходно 1,2 кДж м<sup>-2</sup>), а работы, затраченной на перелом ( $W_p$ ) – на 8,7% (исходно 3.4 кДж м<sup>-2</sup>) [Ziopoulos P. Currey J. D. 1998; Currey J. D. 1998].

В то же время, согласно данным экспериментальных исследований, структурные свойства жесткости не изменяются с возрастом, тогда как модуль упругости значительно уменьшается. Одновременно с этим при старении происходит изменение геометрии поперечного сечения бедренных костей (рис. 62), что приводит к увеличению момента инерции. Последнее, по-видимому, является результатом

адаптивного процесса, уменьшающего физиологическое напряжение в диафизе бедренной кости. Сокращение уровня функциональных напряжений модуляцией геометрии увеличивает запас прочности как фактора безопасности (рис. 63А). Это компенсирует сокращение запаса прочности, обусловленное снижением уровня механических свойств, обеспечивающих безопасность в условиях колебаний механической нагрузки (рис. 63Б).

Так, согласно экспериментальным данным, с одной стороны предел текучести костной ткани у 24-месячных крыс на 40% ниже, чем у 8 месячных, что соответствует уменьшению в 2,5 раза запаса прочности. С другой стороны, момент инерции у старых крыс приблизительно в 2 раза больше, что приводит к уменьшению функциональных напряжений и увеличивает запас прочности также в 2 раза [Akkus O. et al., 2004] (рис. 64Б). Таким образом, можно утверждать, что модуляция геометрии кости носит адаптивный характер

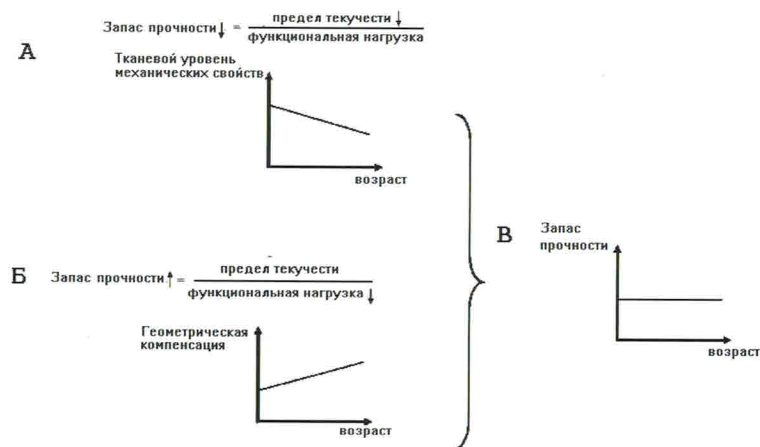


Рис. 63. Механизм поддержания запаса прочности бедра крысы в процессе старения. Возрастное ухудшение прочности костной ткани компенсируется снижением напряжений при изгибе кости за счёт увеличения момента инерции её поперечного сечения [Akkus O. et al., 2004].

Рассмотрим теоретические основы этой проблемы с учетом теории сопротивления материалов.

#### 8.1.6. Теоретическое расчетное моделирование механических характеристик трубчатой кортикальной кости и величины её деформации на эндостальной и периостальной поверхности диафиза в зависимости от возраста

Усилия, действующие на кости скелета, можно разделить на две составляющие: постоянная сила тяжести и переменные динамические силы. Именно с последними связаны ответные физиологические реакции (ремоделирование, моделирование), происходящие в костной ткани [Turner C.H., Pavalko F.M. 1998]. Для примера рассмотрим бедренную кость (рис. 64А). Сверху на нее действует сила  $F_1$  по оси  $C_1C_2$ , проведенной между центрами суставов. Навстречу ей действует сила  $F_2$  со стороны опоры. В первом приближении можно принять  $F_1 = F_2 = F$ , а саму кость – в качестве стержня с криволинейной продольной осью  $K$ . В этой ситуации на деформацию сжатия стержня накладывается деформация его изгиба. Наибольший изгибающий момент  $M$  возникает в сечении  $D$ , центр тяжести которого расположен на расстоянии  $e$  от линии  $C_1C_2$  (рис. 64Б). Следовательно, имеем:

$$M = Fe \quad (1)$$

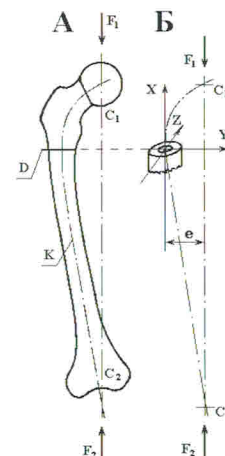


Рис. 64. Схема действия нагрузок на бедренную кость  
Обозначения – объяснения в тексте.