

УДК 717.4/.6+611.718.4/.6)-013

## МИНЕРАЛИЗАЦИЯ ЗАКЛАДОК ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ГЕОХИМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

<sup>1</sup>Асадулаева М.Н., <sup>2</sup>Лазько А.Е.

<sup>1</sup>БГОУ ВПО «Дагестанская Государственная медицинская академия Минздрава России»,  
Махачкала, e-mail: dgma@iwt.ru;

<sup>2</sup>БГОУ ВПО «Астраханская Государственная медицинская академия Минздрава России»,  
Астрахань, e-mail: radmila56@mail.ru

Методами световой и трансмиссионной электронной микроскопии исследовались морфологические этапы минерализации в закладках бедренных костей человека от 6 до 12 недель пренатального развития в различных геохимических условиях Нижнего Поволжья (г. Астрахань) и Северного Кавказа (г. Махачкала). Минерализация закладок бедренных костей человека проходит следующие этапы: 1. образование везикул матрикса хондроцитами и остеобластами, а в дальнейшем остеоцитами. Активность этого процесса прямо пропорциональна интенсивности минерализации в данном отделе закладки кости и выше в геохимической зоне с большей минерализацией, 2. конгломерация везикул матрикса и превращение их в калькосфериты - кристаллоидные структуры, состоящие из аморфного кальций-фосфата. Они служат центрами эпитакиального роста кристаллов гидроксиапатита в форме коротких игл, 3. фиксация калькосферитов и кристаллов гидроксиапатита на активных участках коллагеновых волокон. Новообразованные балки костной ткани минерализуются по этому механизму и быстро накапливают соли кальция.

**Ключевые слова:** минерализация, закладки трубчатых костей человека, геохимические условия, трансмиссионная электронная микроскопия

## MINERALIZATION OF LAYING HUMANS TUBULAR BONES IN DIFFERENT GEOCHEMICAL CONDITIONS

<sup>1</sup>Asadulaeva M.N., <sup>2</sup>Lazko A.E.

<sup>1</sup>Dagestan state medical academy, Makhachkala, Dagestan, e-mail: dgma@iwt.ru;

<sup>2</sup>Astrakhan state medical academy, Astrakhan, e-mail: radmila56@mail.ru

Methods of light and transmission electron microscopy were studied morphological stages of mineralization in laying thighs from 6 to 12 weeks of prenatal development in different geochemical conditions of the Lower Volga (Astrakhan) and the North Caucasus (Makhachkala). Mineralization of laying thighs of the man undergoes the following stages: 1. the formation of vesicles matrix chondrocytes and osteoblasts, and in the further osteocytes. The activity of this process is directly proportional to the intensity of mineralization in the department laying bones and above in geochemical zone with higher mineralization, 2. conglomeration of vesicles matrix and turning them into chalcocopyrite - crystalloid structure consisting of amorphous calcium phosphate. They serve as centers of epitaxial crystal growth of hidroksiapatit in the form of short needle, 3. fixing chalcocopyrite and hidroksiapatitis crystals on active sections of the collagen fibers. The newly formed beams mineralized bone tissue on this mechanism and quickly accumulate salts of calcium.

**Keywords:** mineralization, laying humans tubular bones, geochemical conditions, transmission electron microscopy

Процессы остеогенеза и минерализации костной ткани являются весьма сложными и зависящими от многих факторов, как эндогенных, так и экзогенных. В числе последних, как весьма важных, нужно отметить минеральные компоненты окружающей среды, в частности, металлы [1, 3, 5]. На территории России имеется значительное количество районов, различающихся по содержанию металлов в воде, которую использует население в быту и на производстве. К таким районам можно отнести Нижнее Поволжье и Дагестан. Не слишком далеко отстоя друг от друга географически, они резко отличаются по содержанию металлов в воде источников водопотребления. Так содержание Cr, Co, Cu, Se, Cd и Sb в реках Дагестана весьма значительно и достоверно выше, чем в р.Волга [2].

### Цель исследования

Выявление этапов и структурных особенностей минерализации закладок бедренных костей человека в различных геохи-

мических условиях Нижнего Поволжья и Северного Кавказа.

### Материалы и методы исследования

Материалом для исследования служили бедренные кости и их закладки 47 зародышей и предплюдов женского пола от 6 до 12 недель пренатального развития, полученных в результате искусственного прерывания беременности у практически здоровых женщин и преждевременных родов, обусловленных экзогенным воздействием, из прозектур, акушерских и гинекологических клиник г. Астрахани и г. Махачкалы в осенне-зимний период. Женщины, от которых был получен материал исследования, имели сходный социальный и бытовой статус.

Подготовка препаратов для рутинной трансмиссионной электронной микроскопии проводилась по стандартной методике. Просматривался и фотографировался материал на трансмиссионных электронных микроскопах ЭМВ-100 ЛМ и «Tesla BS 242 E».

Этапы минерализации в закладках бедренных костей человека на светооптическом уровне изучались с помощью реакции выявления кальция ализариновым красным по Мак-Ги – Расселу [4], а электронно-

микроскопическом уровне с использованием метода, изложенного в авторском свидетельстве на изобретение № 1286931 «Способ выявления солей кальция в хряще при электронно-микроскопическом исследовании» авторов А.Е. Лазько и Р.И. Асфандиярова. Целью изобретения являлось выявление водорастворимых соединений кальция в минерализующемся хряще путем фиксации раствором четырехоксида осмия в смеси органических растворителей и последующей дегидратации в смеси данных растворителей с изменяющимся соотношением ингредиентов.

Количественные данные, полученные в ходе выполнения исследования, проанализированы с помощью методов вариационной статистики и определения достоверности различий. При проведении статистической обработки использовалась утилита OpenOffice Calc из свободно распространяемого программного продукта OpenOffice (Ver. 3.0), работающая под управлением операцион-

ной системы Windows XP Home Edition (сертификат OEM X12-53766).

### Результаты исследования и их обсуждение

Хондроциты закладок бедренных костей человека на различных этапах развития несут на своей поверхности неодинаковое количество везикул матрикса, которые представляют собой осмиофильные электроплотные глобулярные структуры диаметром 0,1 – 0,3 мкм, окруженные мембраной. Везикулы матрикса могут быть связаны с клеточной поверхностью хондроцитов и остеобластов на их теле или отростках, располагаться в межклеточном пространстве хряща и остеоида в соседстве с волокнами коллагена (рис. 1).

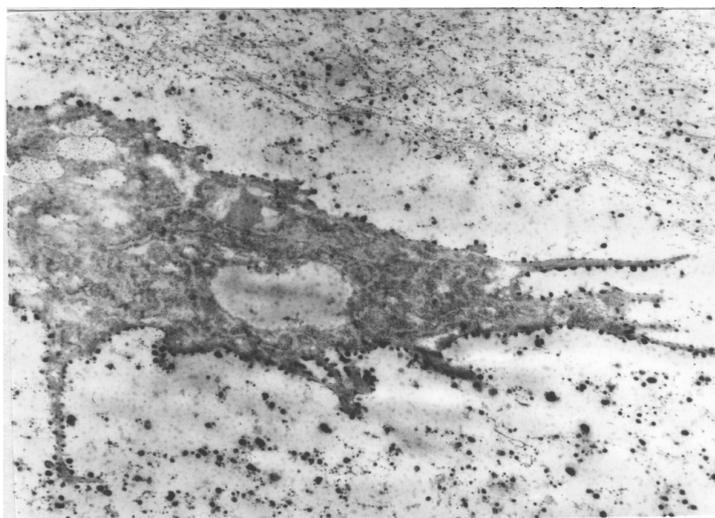
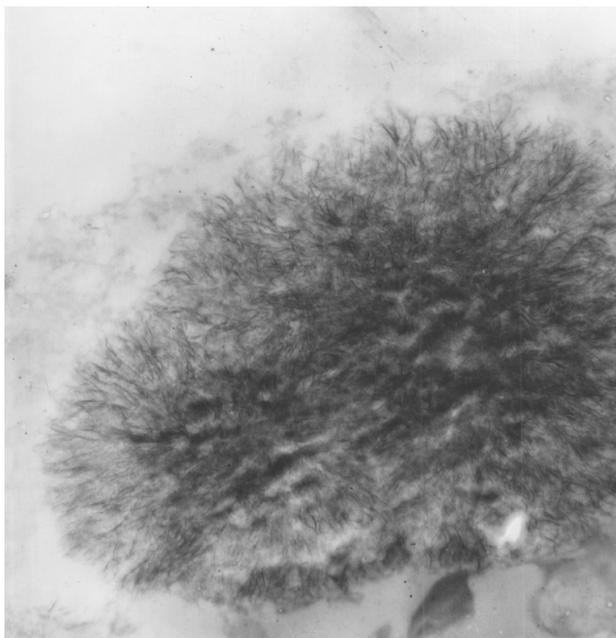


Рис. 1. Трансмиссионная электронограмма. Везикулы матрикса на цитолемме хондроцита и в межклеточном веществе метафизарного отдела закладки бедренной кости человека на 7 неделе пренатального развития (г. Астрахань). Ув.х12000

На всех изучаемых стадиях пренатального развития и в г. Астрахани и в г. Махачкале наименьшее число этих структур ассоциировано с хондроцитами зоны пролиферации, а наибольшее – с хрящевыми клетками зоны дегенерации. Выявлено резкое статистически высокодостоверное увеличение числа везикул матрикса в зоне гипертрофии по сравнению с зоной роста. Обращает на себя внимание более интенсивное, статистически достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение числа везикул матрикса в зоне роста закладок бедренных костей в г.Махачкале по сравнению с г.Астраханью на всех изучаемых этапах пренатального онтогенеза. Этот факт сочетается с общим большим количеством везикул матрикса в первом геохимическом регионе, которое было отмечено в нашем исследовании, и наводит на мысль о более интенсивных процессах ранней минерализации в г. Махачкале.

Морфологическим выражением следующего этапа минерализации закладок бедренных костей человека в изучаемых геохимических регионах являются кристаллоидные образования или калькосфериты. По нашим данным это сфероидальные структуры диаметром 0,6 – 1,6 мкм, состоящие из высоколабильного в водной среде аморфного кальций-фосфата, что объясняет невозможность их визуализации в случае обычной подготовки препаратов для трансмиссионной электронной микроскопии.

Безводная методика обработки материала для ультраструктурного изучения позволяет выявить тонкую структуру калькосферитов – это игло- и лентообразные кристаллиты, радиально отходящие от одного или, чаще, нескольких (до 5) центров кристаллизации, которые размерами и повышенной электронной плотностью походят на везикулы матрикса (рис. 2).



*Рис. 2. Трансмиссионная электронограмма кристаллоидной структуры (калькосферита) из метафизарного отдела закладки бедренной кости предплода человека 9 недель пренатального развития из г. Астрахани. Видна сложная структура калькосферита, имеющего 3 ядра кристаллизации. Ув.х35000*

В ходе разворачивания процессов минерализации хряща и остеоида в закладках бедренных костей человека происходит рост кристаллов калькосферитов, являющихся в данном случае центрами кристаллизации. Кристаллы приобретают форму коротких игл, что свидетельствует о переходе аморфного, лабильного кальций-фосфата в кристаллический гидроксиапатит.

Предпосылкой к эндохондральному остеогенезу в закладках бедренных костей человека является минерализация межклеточного вещества хряща диафизарного отдела их закладок. Новообразованные балки костной ткани минерализуются по вышеизложенному механизму и быстро накапливают соли кальция (рис. 3).



*Рис. 3. Локализация кальция на костных балках метафизарного отдела закладки бедренной кости предплода человека II недель пренатального развития из г. Махачкалы. Реакция по Мак-Ги – Расселу. Об.8, ок.10*

На основании полученных данных можно представить этапы минерализации закладок бедренных костей человека в г. Астрахани и г. Махачкале на ранних стадиях остеогенеза (6 – 12 недель пренатального развития) с морфологической точки зрения следующим образом:

1. Образование везикул матрикса хондроцитами и остеообластами, а в дальнейшем остеоцитами. Активность этого процесса прямо пропорциональна интенсивности минерализации в данном отделе закладки кости и выше в геохимической зоне с большей минерализацией.

2. Конгломерация везикул матрикса и превращение их в калькосфериты – кристаллоидные структуры, состоящие из аморфного кальций-фосфата. Калькосфериты, лежащие свободно в перичеселлюлярной области служат в дальнейшем центрами эпитаксиального роста кристаллов гидроксиапатита, что особенно характерно для биоминерализации диафизарного отдела закладок до начала процесса эндохондральной оссификации. Данная минерализация, как известно, протекает до врастания сосудов и формирования системы циркуляции.

3. Фиксация калькосферитов на активных участках коллагеновых-оссеиновых волокон, присущая биоминерализации костной ткани, происходящей после врастания сосудов и формирования системы циркуляции кости.

**Список литературы**

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология /А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

2. Бутаев А.М. Тяжелые металлы в речных водах Дагестана / А.М. Бутаев, М.А. Гуруев, У.Г. Магомедбеков, Н.Ф. Осипова, Х.М. Магомедрасулова, А.Д. Магомедова, А.А. Мухучев // Вестник дагестанского научного центра. – 2006. – № 26. – С. 43–50.

3. Ермаков, В.В. Современные проблемы биогеохимии /В.В. Ермаков// Материалы 6-й Международной биогеохимической конференции по биогеохимии. – Астрахань, АГТУ, 2008. – С. 6–7.

4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. –М.: Мир, 1969, с.405.

5. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Атомовиты. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – 672 с.

**References**

1. Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikrojelementozy cheloveka: jetiologija, klassifikacija, organopatologija, M.: Medicina, 1991, 496 p.

2. Butaev A.M., Guruev M.A., Magomedbekov U.G., Osipova N.F., Magomedrasulova H.M., Magomedova A.D., Muhuchev A.A. Tjzhelye metally v rechnyh vodah Dagestana, Vestnik dagestanskogo nauchnogo centra, 2006, no. 26, PP. 43–50.

3. Ermakov V.V. Sovremennye problemy biogeohimii, Materialy 6-j Mezhdunarodnoj biogeohimicheskoj konferencii po biogeohimii, – Astrahan', AGTU, 2008, PP. 6–7.

4. Lilli P. Patogistologicheskaja tehnika i prakticheskaja gistohimija, M.: Mir, 1969, 405 p.

5. Suslikov V.L. Geohimicheskaja jekologija boleznej. Atomovity, M.: Gelios ARV, 2000, 672 p.

**Рецензенты:**

Молдавская А.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань;

Сентюрова Л.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 24.06.2014.