

## ХОНДРОЦИТЫ ЗАКЛАДOK БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ГЕОХИМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

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

<sup>1</sup> БГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия Минздрава России», Махачкала, Республика Дагестан, Россия (367012, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1), e-mail: dgma@iwt.ru

<sup>2</sup> БГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», Астрахань, Россия (414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121), e-mail: radmila56@mail.ru

На материале бедренных костей и их закладок 47 зародышей и предплодов человека женского пола от 6 до 12 недель пренатального развития методами сканирующей электронной микроскопии изучались морфофункциональные особенности хондроцитов в различных геохимических условиях Нижнего Поволжья (г. Астрахань) и Северного Кавказа (г. Махачкала). На электронограммах определялась абсолютная удельная поверхность мембран эндоплазматической сети хондроцитов. На стадиях 6-8 недель пренатального развития популяция хондроцитов закладок бедренных костей однородна. Абсолютные удельные поверхности мембран их эндоплазматической сети в обеих геохимических зонах статистически не различаются. В эпифизарных отделах закладок бедренных костей предплодов человека 9 и 10 недель внутриутробного развития и в г. Астрахани, и в г. Махачкале выявляется наличие двух типов хондроцитов (I и II), адаптированных к синтезу или белковой, или полисахаридной частей матрикса хряща. Моды абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети для хондроцитов обоих типов в г. Махачкале смещены в сторону больших значений по сравнению с г. Астраханью, что говорит об интенсивности процессов синтеза компонентов матрикса хряща в клетках из геохимической зоны с большей минерализацией.

Ключевые слова: закладки бедренных костей человека, трансмиссионная электронная микроскопия, хондроциты, различные геохимические условия.

## CHONDROCYTE OF LAYING HUMAN FEMUR IN DIFFERENT GEOCHEMICAL CONDITIONS

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

<sup>1</sup> Dagestan state medical academy, Makhachkala, Dagestan, Russia (367012, Makhachkala, Lenin Square, 1), e-mail: dgma@iwt.ru

<sup>2</sup> Astrakhan state medical academy, Astrakhan, Russia (414000, Astrakhan, Bakinskaya St., 121), e-mail: radmila56@mail.ru

On a material thighs and their laying 47 embryos and prefetals human female from 6 to 12 weeks of prenatal development by scanning electron microscopy were studied morphofunctional features of chondrocytes in different geochemical conditions of the Lower Volga (Astrakhan) and North Caucasus (Makhachkala). On electronograms determined by absolute surface membrane of the endoplasmic reticulum of chondrocytes. In stage 6 - 8 weeks of prenatal development of the population of chondrocytes laying of femurs of the person is uniform. Absolute surface membranes of the endoplasmic reticulum in both geochemical zones were not statistically different. In epiphyseal departments laying of femurs prefetal 9 and 10 weeks of fetal development and in Astrakhan and Makhachkala revealed the presence of two types of chondrocytes (I and II), adapted to the synthesis of a protein or polysaccharide parts of the cartilage matrix. Mode absolute surface endoplasmic reticulum membranes for both types of chondrocytes in Makhachkala shifted toward higher values compared to Astrakhan, which indicates the intensity of the synthesis of cartilage matrix components in the cells of the geochemical zones with higher mineralization.

Keywords: laying of femurs of the person, transmission electronic microscopy, chondrocytes, different geochemical conditions.

### Введение

Понимание процессов тератогенеза и регенерации опорных тканей человека невозможно без изучения динамики, стадий и механизмов нормального остеогенеза на ранних стадиях пренатального развития [3; 8; 10].

Процессы остеогенеза и минерализации костной ткани являются весьма сложными и зависящими от многих факторов, как эндогенных, так и экзогенных. В числе последних как весьма важные нужно отметить минеральные компоненты окружающей среды, в частности металлы [2; 5; 7]. Между тем, несмотря на довольно значительное число исследований, посвященных морфогенезу костей [1; 9], работ, в которых бы учитывалось влияние различных геохимических условий на ранний остеогенез трубчатых костей человека, недостаточно.

### **Цель исследования**

Выявление морфофункциональных особенностей хондроцитов закладок бедренных костей человека в различных геохимических условиях Нижнего Поволжья и Северного Кавказа.

### **Материал и методы исследования**

Материалом для исследования служили бедренные кости и их закладки 47 зародышей и предплодов 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 трансмиссионной электронной микроскопии проводилась по стандартной методике. Просматривался и фотографировался материал на трансмиссионных электронных микроскопах ЭМВ-100 ЛМ и Tesla BS 242 E.

На электронограммах определялась абсолютная удельная поверхность мембран эндоплазматической сети хондроцитов, т.е. количество квадратных микрометров поверхности мембран эндоплазматической сети, содержащихся в одном кубическом микрометре его цитоплазмы по способу Г.Г. Автандилова.

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

### **Результаты исследования и их обсуждение**

На стадиях 6-8 недель пренатального развития человека хондроциты закладок бедренных костей выглядят однородными. Абсолютная удельная поверхность мембран их

эндоплазматической сети, отражающая плотность упаковки этих мембран в клетке, равна  $0,24 \pm 0,02 \text{ мкм}^{-1}$  в обеих геохимических зонах.

При электронно-микроскопическом исследовании хрящевых клеток в эпифизарных отделах закладок бедренных костей предплодов человека 9, 10 недель внутриутробного развития и в г. Астрахани, и в г. Махачкале выявляется наличие уже двух их типов. Хондроциты I типа электронно-плотные, с крупным ядром и хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью с большим числом расширенных цистерн, содержащих гранулярное электронно-плотное вещество (рис. 1).

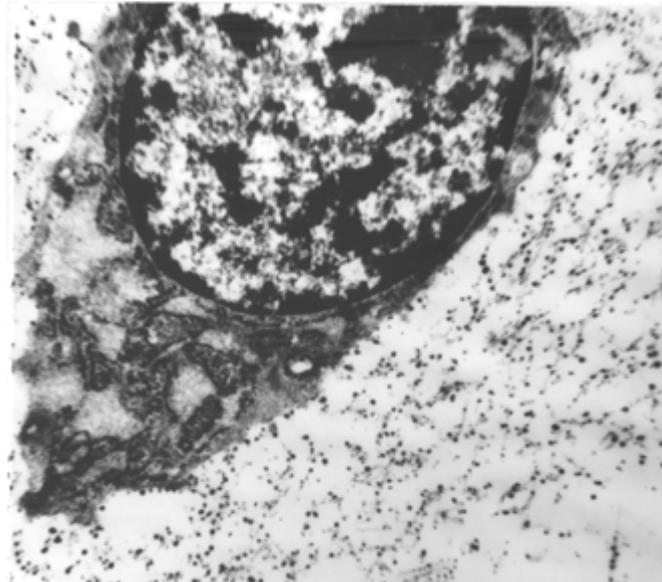


Рис. 1. Трансмиссионная электронограмма хондроцита I типа в проксимальном эпифизе закладки бедренной кости предплода человека 9 недель внутриутробного развития (г. Астрахань). Ув. x18000.

Хондроциты II типа более вытянутые и электронно-прозрачные за счет крупных вакуолей, в которых находится мелкодисперсное хлопьевидное вещество и очень тонкие короткие филаменты (рис. 2).

Визуальные оценки подтверждаются данными цитометрии. При построении вариационной кривой результатов измерения абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов метафизарных отделов закладок бедренных костей предплодов человека 9-10 недель выявляется бимодальный характер статистического распределения значений этого параметра, отражающий наличие двух типов данных клеток.

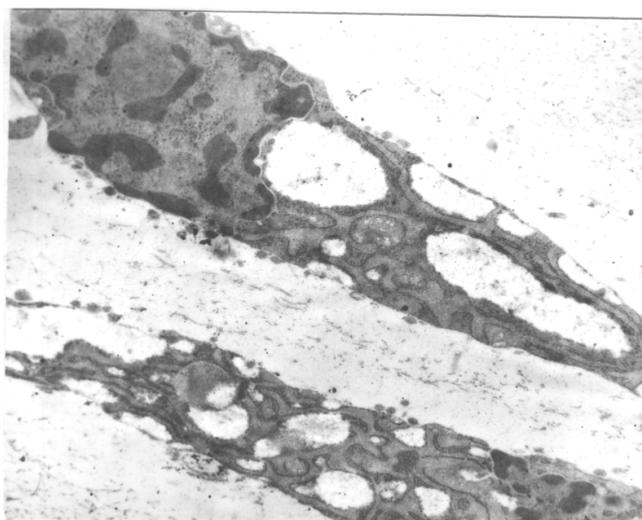


Рис. 2. Трансмиссионная электронограмма хондроцитов II типа в проксимальном эпифизе закладки бедренной кости предплода человека 9 недель внутриутробного развития (г. Махачкала). Ув. x18000.

Подобным образом варьирует и значение абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов эпифизарных отделов закладок этого срока (рис. 3).

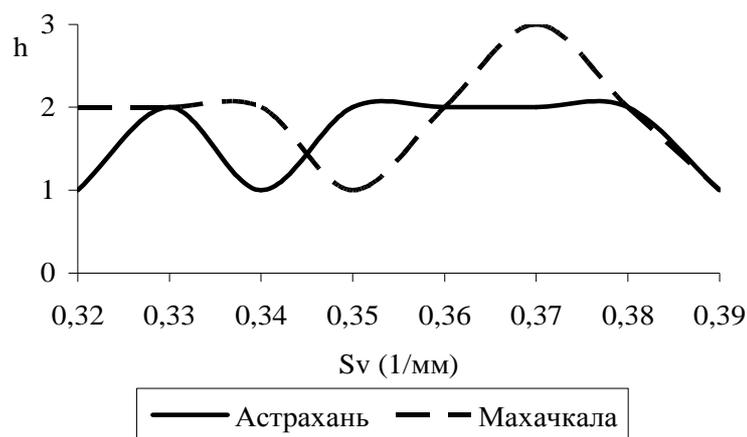


Рис. 3. Варьирование значения абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов эпифизарных отделов закладок бедренных костей человека на 9-10 неделях пренатального развития (h - частота случайного события - измерения).

Мода абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов эпифизарных отделов закладок бедренных костей человека на 9-10 неделях пренатального развития для хондроцитов I типа в г. Астрахани равна  $0,365 \text{ мм}^{-1}$ .

Для г. Махачкалы аналогичный параметр равен  $0,37 \text{ мм}^{-1}$ , но различия по нему с г. Астраханью статистически не достоверны, так как большая встречаемость хондроцитов I типа именно с таким значением абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети в этом регионе нивелируется большим числом хондроцитов с близкими значениями данного параметра в г. Астрахани («плоская» кривая).

Моды абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов эпифизарных отделов закладок бедренных костей человека на 9-10 неделях пренатального развития для хондроцитов II типа для Астрахани и Махачкалы практически одинаковы -  $0,33 \text{ мм}^{-1}$ . Однако мода для зоны с высокой минерализацией более «плоская», что свидетельствует о большем числе хрящевых клеток данного типа, имеющих близкое значение удельной поверхности эндоплазматической сети.

Следующий период остеогенеза характеризуется продолжением и развитием интенсивных процессов оссификации в закладках бедренных костей человека.

В это время (11-12 недель пренатального развития) интенсифицируется эндохондральное окостенение путем инвазии кровеносных капилляров в зону гипертрофированных и дегенерирующих хондроцитов, вместе с которыми в закладку кости проникают периваскулярные - остеогенные клетки. Дифференцируясь через стадию преостеобластов в остеобласты, они начинают выработку остеоида с последующей его минерализацией.

При сравнительном анализе кривых варьирования абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов I и II типов эпифизарных отделов закладок бедренных костей человека на 11-12 неделях пренатального развития в г. Астрахани и г. Махачкале (рис. 4) обращает на себя внимание значительно большая «сближенность» двух мод этого параметра для г. Махачкалы, что делает меньше разницу их значений ( $P < 0,05$ ), по сравнению с аналогичной разницей для хондроцитов в г. Астрахани. Также в г. Махачкале чаще встречаются хондроциты I типа с высокой абсолютной удельной поверхностью мембран эндоплазматической сети.

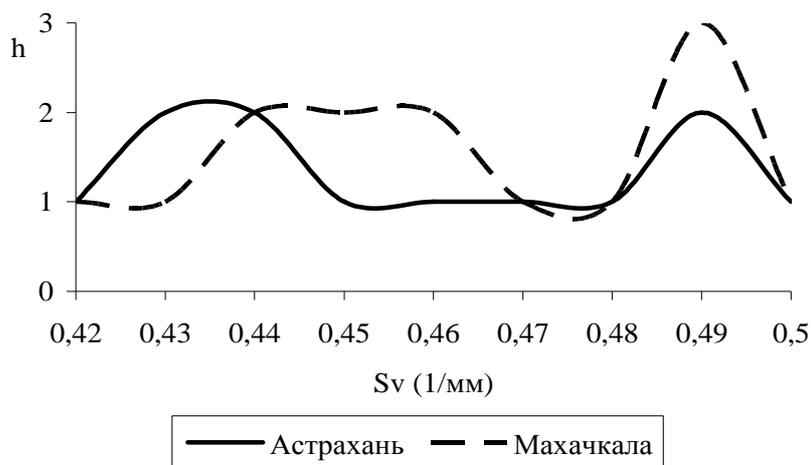


Рис. 4. Варьирование значения абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети хондроцитов эпифизарных отделов закладок бедренных костей человека на 11-12 неделях пренатального развития (h - частота случайного события - измерения).

## **Заключение**

Проведенное исследование позволило выявить, что на ранних стадиях хондрогенеза (6-8 недель внутриутробного развития) хондроциты закладок бедренных костей человека и в г. Астрахани, и в г. Махачкале представляют собой гомогенную группу. Это подтверждается нормальным законом распределения цитометрических признаков, который хорошо соответствует опытным вариационным кривым. Данные признаки характеризуют хондроциты ранних стадий остеогенеза как малодифференцированные клетки с большой генеративной способностью.

В хрящевых закладках бедренных костей человека в изучаемых геохимических регионах, начиная с 9 недели внутриутробного развития, наблюдается неоднородность клеточного состава. Хондроциты I типа характеризуются крупным ядром, значительным развитием шероховатой эндоплазматической сети, наблюдается наличие в многочисленных вакуолях, образованных эргастоплазмой, электронно-плотного, осмиофильного содержимого.

У хондроцитов II типа ядро более мелкое, эндоплазматическая сеть развита слабее. Показатель абсолютной удельной поверхности её мембран также свидетельствует об этом, постоянно уступая в хондроцитах II типа аналогичному показателю хрящевых клеток I типа. В цитоплазме хондроцитов II типа имеются крупные вакуоли с малоконтрастным веществом в виде тонких и коротких филамент и хлопьев.

Таким образом, мы солидарны с мнением о наличии субпопуляций хондроцитов, специализированных к преимущественному синтезу или белков, в частности коллагена (хондроциты I типа), или полисахаридов - гликозаминогликанов, гликогена (хондроциты II типа) [4; 6].

Необходимо отметить, что моды абсолютной удельной поверхности мембран эндоплазматической сети для хондроцитов I и отчасти II типов на изучаемых этапах пренатального онтогенеза в г. Махачкале статистически достоверно смещены в сторону больших значений по сравнению с г. Астраханью. Это может свидетельствовать в пользу предположения о большей интенсивности процессов синтеза компонентов матрикса хряща в клетках из геохимической зоны с большей минерализацией.

С разворачиванием процессов остеогенеза в хондроцитах I и II типов достоверно повышается абсолютная удельная поверхность мембран эндоплазматической сети, отражающая усиление способности к синтезу составных частей межклеточного вещества хряща и остеоида.

## **Список литературы**

1. Аврунин А.С. Уровни организации минерального матрикса костной ткани и механизмы, определяющие параметры их формирования / А.С. Аврунин, П.Р. Тихилов, А.Б. Аболин, И.Г. Щербак // Морфология. - 2005. - Т. 127, № 2. - С. 78 - 82.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. - М. : Медицина, 1991. - 496 с.
3. Денисов-Никольский Ю.И., Матвейчук И.В. Морфофункциональные характеристики кости как органа // Актуальные проблемы теоретической и клинической остеартрологии. – М. : ЦИТО, 2005. - С. 15-35.
4. Докторов А.А. Структурная организация минеральной фазы костной ткани // Биомедицинские технологии : труды Науч.-исслед. и учебно-метод. центра биомед. технологий ВИЛАР. - М., 1999. - Вып. 12. - С. 42-52.
5. Ермаков В.В. Современные проблемы биогеохимии // Материалы 6-й Международной биогеохимической конференции по биогеохимии. - Астрахань, АГТУ, 2008. - С. 6-7.
6. Мажуга П.М., Черкасов В.В. Mazhuga P.M., Cherkasov V.V. Adaptive distribution of specific biosynthesis in a homogeneous population of the articular cartilage chondrocytes // Z. mikrosk.-anat. Forsch. – 1974. - Bd. 88, No. 2. - S. 364—374.
7. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Атомовиты. - М. : Гелиос АРВ, 2000. - 672 с.
8. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Минерализация костной ткани у детей // Рос. педиатрический журнал. - 2003. - № 3. - С. 16-22.
9. Archer C., Dowthwaite G., Francis-West P. Development of synovial joints // Birth Defects Res. – 2003. – Vol. 69. – P. 144-155.
10. Ducy P., Schinke T., Karsenty G. The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance // Science. - 2000. – Vol. 289. - № 5484. – P. 1501-1504.

**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.