

УДК 616.7-001-008.9

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СПЕКТР КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ТРАВМЕ

Ю. Г. Пацук

Харьковский зооветеринарный институт

Известно, что травма в виде перелома костей является сильным раздражителем для организма, стрессом, в ответ на который активируются неспецифические адаптационные механизмы, в том числе ферментные системы, катализирующие процессы распада и синтеза специфических протеинов костной ткани [1, 2]. Большинство ферментов активируется микроэлементами, которые входят в состав каталитического центра молекулы фермента, кроме того, в ранний период регенерации микроэлементы содействуют усилению секреции гормонов, особенно гормонов передней доли гипофиза, а также инсулина и тироксина, что повышает резистентность организма к действию патологических факторов [3].

Усиление производства анаболических гормонов и микроэлементов, способствующих биосинтезу коллагена и гликозаминогликанов остеобластическими элементами, зависит от мобилизации меди, марганца, цинка, свинца, ванадия и др. микроэлементов из депо и продуктов питания [4, 5, 6].

В процессе заживления переломов костей остеобласты выделяют в зону минерализации повышенное количество фосфатазы и пирофосфатазы, которые активируются микроэлементами и гидролизуют эти ингибиторы, создавая тем самым условия для преципитации минеральных солей на коллагеновых фибриллах и возникновения первичных ядер кристаллизации [7, 8].

В этих процессах микроэлементы играют роль не только активаторов энзимных систем, но и катализаторов физико-химических реакций созидания оксиапатитовых соединений кости, инициаторов процессов нуклеации первичных зародышевых кристаллов [9].

Целью данной работы являлось изучение уровня микроэлементов (меди, марганца, цинка, свинца, ванадия) в тканях бедренной и плечевой костей животных, а также изменения их содержания в неповрежденных сегмен-

тах скелета на фоне травмы, как стрессового фактора.

Избранные пять микроэлементов имеют большое значение в процессе обмена костной ткани.

Медь – микроэлемент, имеющий широкий спектр действия, который принимает активное участие в процессах кроветворения, синтезе тироксина, адреналина, инсулина, аскорбиновой кислоты. Медь активирует важнейшие ферменты остеогенных клеток (оксидазу аскорбиновой кислоты, тироксиназу, лактазу, дегидрогеназу и др.).

Марганец – биологический компонент костной ткани, входящий в состав таких ферментных систем, как аргиназа, пролиназа, нитратредуктаза и гидрогеназа. Марганец улучшает кальцификацию костной ткани. С его дефицитом связано уменьшение активности щелочной фосфатазы [4–6].

Свинец является компонентом первичных остеонов, ионы его вступают в соединения с гликозаминогликанами костной ткани. Он взаимодействует с ферментами, в частности с SH– и другими серными группами, считается индикатором перемещения солей кальция, так как выборочно скапливается в местах отложения последнего. Свинец является кальцификационным стимулятором, индуктором кальцификации костной ткани [8].

Ванадий – принимает участие в процессах минерализации, замещает часть ионов фосфора в молекуле гидроксилапатита. У животных, получающих препараты ванадия, уменьшаются проявления кариеса. Основной функцией ванадия считается укрепление структуры апатита и связывание минерального и органического компонентов. Ванадий способствует транспортировке гидрокарбоната в структуру апатита. соединения ванадия являются переносчиками кислорода в окислительно-восстановительных реакциях [8].

Цинк — элемент широкого спектра действия. Ионы его усиливают активность аденозинтрифосфатазы, являются кофакторами карбоангидразы эритроцитов и других дегидрогеназ. Он является активатором карбоксипептидаз, трансфорилаз, дегидрогеназ и щелочной фосфатазы, которая имеет большое значение в жизнедеятельности костной ткани. Цинк участвует в биосинтезе гликозаминогликанов, его дефицит тормозит рост клеточных структур и окостенение эпифизов. Излишек цинка негативно влияет на процесс оссификации, так как он конкурирует с кальцием за место в кристаллической структуре оксиапатита [3].

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на белых крысах-самцах, в возрасте 3,5 мес., весом 200–220 г (63 особи).

Животные перед экспериментом содержались в одинаковых условиях: стандартный пищевой рацион, стабильная температура и освещение в виварии.

Уход за животными, эксперимент и забой осуществлялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием лабораторных животных».

Всем животным проводилась операция на правой бедренной кости по созданию перелома. Операция осуществлялась в одинаковых условиях под гексеналовым наркозом. Животные выводились из эксперимента путем гильотинирования под эфирным наркозом на 8, 15, 21, 30, 45, 60, 90 сутки (по 7 животных в группе). Проводилось анатомирование и отбор материала интактных левой бедренной и плечевой костей. После забоя кости очищались от мышц и в сыром виде обрабатывались до порошка в агатовой ступке. Костный порошок подвергался обработке в соответствии с методикой эмиссионного спектрального анализа уровня микроэлементов в кислотных гидролизатах и эталонах (Белоус А.М., Скоблин А.П., 1963). Результаты анализировались методом Фишера-Стьюдента.

Данные о содержании меди, марганца, свинца, ванадия и цинка содержатся в таблицах.

Общее количество меди в посттравматическом периоде в интактных костях плеча и бедра увеличивается соответственно длительности регенерации поврежденного сегмента. В соответствии с фазами периода регенерации имеет место резкое повышение содержания меди, особенно в плечевой кости на 21 сутки (табл. 1).

Таблица 1
Содержание меди в длинных костях бедра и плеча белых крыс-самцов на фоне посттравматического процесса, М±m (мкг/100 мг сухой ткани)

Сутки	Бедренная кость	Плечевая кость
8	3,79±0,69	2,57±0,71
15	5,51±1,00	6,52±1,45
21	9,42±2,86	16,65±4,05
30	8,62±2,86	8,39±1,15
45	9,17±2,75	12,18±2,25
60	13,85±3,01	9,99±1,86
90	8,99±1,14	9,70±1,86
НОРМА	11,33±1,47	

В бедренной кости уровень меди повышается в 3 раза в сравнении с 8 сутками, в плечевой — в 6,7 раз. Эта стадия соответствует активному процессу минерализации и образованию первичной костной мозоли, что находит свое отображение в повышении концентрации меди (маркера остеобластической активности) не только в противоположном поврежденному отделу скелета, но и в отдаленных участках. Очевидно интактная кость бедра функционирует как депо ионов меди для регенерирующей бедренной кости, а содержание исследуемого показателя в ткани плечевой кости отображает общую реакцию скелета на усиление процесса минерализации.

Начиная с 30 суток, концентрация меди остается в обеих исследуемых костях на одном уровне достоверных различий в показателях между костной тканью плеча и бедра не выявлено.

Таким образом, при травматическом стрессе содержание меди в интактной плечевой кости превышает показатель в интактной бедренной лишь на 21 сутки после травмы, а в процессе регенерации имеет место перераспределение катионов меди в симметричных и удаленных участках скелета.

При исследовании уровня цинка необходимо отметить, что, в отличие от других микроэлементов, он располагается не диффузно, а вдоль узкой и переоссальной полосы в развитой гаверсовой системе и является индуктором отложения минеральных компонентов.

Однако существует и другая точка зрения, согласно которой цинк откладывается во всех костях равномерно. Наши данные подтверждают последнее предположение, поскольку разница в системе «плечевая кость — бедренная кость» не выявлена ни в одном из сроков наблюдения.

Изучение изменений уровня цинка при травме показало, что его максимальное содержа-

ние определяется в интактных фрагментах скелета на 21 сутки, то есть в период максимальной интенсификации процесса минерализации.

Поскольку цинк является неспецифическим коферментом щелочной фосфатазы, его повышение возможно связано с повышением активности костного изофермента, который синтезируют остеобласты. Начиная с 30 суток, содержание цинка нормализуется в объектах исследования и остается на этом уровне до конца эксперимента (табл. 2).

Таблица 2

Содержание цинка в длинных костях бедра и плеча белых крыс-самцов на фоне посттравматического процесса, М±m (мкг/100 мг сухой ткани)

Доба	Стегнова кістка	Плечова кістка
8	108,09±9,98	116,46±20,41
15	232,79±37,14	252,20±48,95
21	1036,08±163,86	1047,36±118,12
30	591,93±70,75	569,87±121,51
45	632,84±69,39	720,21±83,66
60	498,08±55,31	365,35±97,33
90	379,74±73,33	367,69±56,29
НОРМА	571,81±39,51	

То обстоятельство, что на 8-15 сутки содержание цинка ниже нормы, свидетельствует о тесной связи метаболизма этого микроэлемента с процессом минерализации костной ткани и, в частности, с обменом кальция.

Данные о содержании марганца приводятся в табл. 3. Они свидетельствуют о том, что, как и для меди, уровень марганца на 21-60 сутки возрастает, что соответствует стадии первичной минерализации и перестройки вторичной костной мозоли. Характер изменений для плечевой и бедренной кости одинаков, хотя в бедренной марганца содержится больше на 21, а в плечевой — на 60 сутки. Количественная разница «плечо — бедро» выявлена на 45 сутки. Повышение содержания марганца в бедренной кости опеределяется на 21 и 45 сутки, что соответствует активной перестройке обмена скелета в целом при формировании вновь синтезирующейся костной ткани в одном из его участков. Обмен марганца тесно связан с функцией кислой и щелочной фосфатаз, повышение активности которых имеет место в указанные периоды. Необходимо отметить, что марганец накапливается в зонах интенсивного остеогенеза. Таким образом, более активной в плане накопления марганца, является интактная бедренная кость на стадии минерализации и образования первичной мозоли.

Таблица 3

Содержание марганца в длинных костях бедра и плеча белых крыс-самцов на фоне посттравматического процесса, М±m (мкг/100 мг сухой ткани)

Сутки	Бедренная кость	Плечевая кость
8	0,96±0,15	0,97±0,10
15	8,32±1,81	8,91±1,57
21	12,08±1,47	8,49±1,47
30	10,20±2,02	7,41±1,44
45	6,38±1,78	3,15±0,45
60	9,95±2,21	11,46±2,58
90	4,82±0,78	4,67±0,72
НОРМА	7,04±1,05	

Свинец является микроэлементом, который считается остеотропным, т.е. достаточно специфическим для костной ткани. Наиболее заметная разница отмечалась на 21 сутки после травмы, что подтверждает способность свинца накапливаться в первичных остеонах, не только непосредственно травмированной кости, но и в симметричных и отдаленных сегментах скелета (табл. 4). Нормализация количества свинца свидетельствует о том, что в период между 45 и 60 сутками в зрелых остеонах уровень свинца небольшой, что соответствует литературным данным.

Таблица 4

Содержание свинца в длинных костях бедра и плеча белых крыс-самцов на фоне посттравматического процесса, М±m (мкг/100 мг сухой ткани)

Сутки	Бедренная кость	Плечевая кость
8	8,09±0,87	5,23±0,53
15	5,05±0,87	6,13±1,13
21	55,73±14,38	76,30±18,25
30	4,45±1,11	4,44±1,07
45	7,37±1,89	6,02±0,74
60	4,31±1,12	3,84±0,77
90	6,99±1,98	7,55±1,46
НОРМА	7,16±1,45	

Ванадий проявляет себя в условиях травмы как активный метаболит. В начале посттравматического периода (8 сутки) уровень ванадия в интактных костях находится в пределах физиологической нормы. Затем, на 15 сутки наблюдается резкий пик концентрации ванадия, в 2 и более раза, а на 21 сутки — в 4 и более раза в сравнении с нормой (табл. 5).

По данным кристаллографии, ванадий близок к фосфору и даже может частично замещать его при дефиците в молекуле гидроксилпатита. Когда начинается процесс перехода первичной костной мозоли во вторичную, уро-

Таблица 5

**Содержание ванадия в длинных костях бедра
и плеча белых крыс-самцов на фоне
посттравматического процесса,
M±m (мкг/100 мг сухой ткани)**

Сутки	Бедренная кость	Плечевая кость
8	25,24±2,16	24,73±2,38
15	61,36±12,15	60,42±3,96
21	106,55±19,49	105,07±23,76
30	25,33±3,56	27,31±5,86
45	37,98±7,24	44,05±6,03
60	19,49±3,39	23,20±3,36
90	29,82±5,02	25,11±2,83
НОРМА	25,59±3,70	

вень ванадия в интактных костях в начале снижается до нормы (30 сутки), а затем несколько повышается (45 сутки). Завершение процесса сращения костных обломков происходит на фоне стабилизации количества ванадия в интактных фрагментах скелета (60-90 сутки).

Литература

1. А.с. № 1160310 (СССР) МКИ⁴ 01, 33/48. Способ определения интенсивности регенерации костной ткани /Тимошенко О.П., Филиппенко В.А., Леонтьева Ф.С. Заявка № 3650830/28-13. Заявл. 11.10.83. Опубликовано 07.06.85. Бюл. № 21.
2. Гордиенко В.М. Состояние адаптационно-защитных систем в процессе иммобилизации конечностей: Автореф. дис....докт.мед. наук. Харьков, 1965.
3. Леонов Б.А. Содержание микроэлементов в скелете плода и новорожденного /Доклады АН БССР, 1962. Т.6, № 7.
4. Ляхов С.Л. Содержание меди и марганца в тканях пародонта кошек в норме и при экспериментальном пародонтозе: Автореф. дис...канд.мед.наук. Львов, 1967.
5. Павлова М.П. Медь в трубчатых костях плода человека // Здравоохранение Белоруссии. 1960. № 10.
6. Приблуда А.А. Марганец в трубчатых костях плода человека // Здравоохранение Белоруссии. 1962. Т.6, № 8.

Выводы

1. При повреждении и восстановлении костной ткани в интактных длинных костях скелета отдаленных от места повреждения, имеют место однотипные качественные изменения микроэлементного спектра (меди, марганца, свинца, ванадия и цинка) в соответствии со стадиями процесс регенерации.

2. Однако установлена разница в содержании меди, марганца, свинца и ванадия между интактными плечевой и бедренной костями. Содержание цинка в этих объектах одинаково.

3. Обмен микроэлементов на фоне травмы осуществляется интенсивнее в тканях плечевой кости по сравнению с бедренной, что обусловлено особенностями функционирования передних и задних конечностей крыс. Это подтверждает точку зрения [9, 10] об использовании плечевой кости в качестве объекта, по состоянию которого целесообразно оценивать интенсивность минерализации скелета.

7. Тимошенко О.П. Стресс как этиопатогенетический фактор структурно-метаболических повреждений костной и хрящевой тканей: Дис...докт. биол. наук. Харьков, 1990.

8. Тимошенко О.П. Распределение микроэлементов в биохимических компонентах костного регенерата в обычных условиях и под влиянием экзогенной органоспецифической РНК: Дис...канд.биол.наук. Харьков, 1968.

9. Шевченко С.Д. Содержание некоторых микроэлементов в опухолях костей человека и животных: Дис...канд.мед.наук. Киев, 1967.

10. Comparison of Bone mineral density in both hips / Balseiro J., Fahey F.H., Fiessman H.A, Le I.V. // Radiology. 1988. Vol 167.

11. Odita J.C., Okolo A.A., Omene J.A. Bone cortical mass in newborn infants: a comparison between standards in the femur and humerus // Skeletal Radiol. 1986. Vol 15.