

Е.А. Григорьева, Е.В. Мони́на

Особенности динамики тучных клеток синовиальной оболочки коленного сустава крыс в раннем постнатальном периоде после введения гидрокортизона беременным

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: синовиальная оболочка, тучные клетки, ранний постнатальный период.

В работе установлено, что введение гидрокортизона в третьем периоде беременности увеличивает абсолютное количество тучных клеток на условной единице площади и уменьшает содержание лимфоцитов в синовиальной оболочке коленного сустава крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

Особливості динаміки тучних клітин синовіальної оболонки колінного суглобу щурів у ранньому післянатальному періоді онтогенезу після уведення гідрокортизону вагітним

О.А. Григор'єва, О.В. Моніна

В роботі встановлено, що уведення гідрокортизону вагітним у третьому періоді вагітності збільшує абсолютну кількість тучних клітин на умовній одиниці площини синовіальної оболонки колінного суглобу щурів у ранньому післянатальному періоді онтогенезу і зменшує вміст лімфоцитів.

Ключові слова: синовіальна оболонка, тучні клітини, лімфоцити, ранній післянатальний період онтогенезу.

Патологія. – 2009. – Т.6., №2. – С. 42-44

Peculiarities of synovial mast cells dynamics in early postnatal period after treating pregnant with hydrocortisone

E.A. Grygoryeva, E.V. Monina

It is settled that treating pregnant with hydrocortisone influence on pregnant organism during the third period of pregnancy causes increasing of mast cells absolute number and decreases the number of lymphocytes in synovial membrane of rats joint in early postnatal period.

Key words: synovial membrane, mast cells, lymphocytes, early postnatal period.

Pathologia. 2009; 6(2): 42-44

Тучные клетки являются одним из регуляторов тканевого гомеостаза [4]. Преимущественно располагаясь в соединительной ткани около сосудов микроциркуляторного русла, секретируя важнейшие факторы ангиогенеза, такие как TGF- β , VEGF/VPF, FGF [12], тучные клетки влияют на тонус и проницаемость сосудов, могут участвовать в любом из этапов ангиогенеза, изменяя плотность межклеточного вещества, оказывая влияние на миграцию, пролиферацию и дифференцировку эндотелиоцитов [6]. Тучные клетки активизируют функцию макрофагов, влияют на пролиферацию лимфоцитов [5]. Они постоянно продуцируют, а частично и поглощают из окружающей среды, депонируют и выделяют две группы биологически активных веществ регуляторного типа: гликозаминогликаны и биогенные амины, - и управляют концентрацией этих веществ в окружающей среде [7]. Важной функциональной особенностью тучных клеток является способность синтезировать, накапливать и секретировать ряд биологически активных веществ, принимающих участие в регуляции межклеточных взаимодействий, способствуя взаимодействию коллагена с фибронектином и ламинином [10]. Динамика тучных клеток синовиальной оболочки коленного сустава крыс в раннем постнатальном периоде не изучена.

Цель: изучить особенности динамики тучных клеток синовиальной оболочки коленного сустава крысы в раннем постнатальном периоде в норме и после введения

гидрокортизона в третьем периоде беременности.

Материалы и методы исследования

В работе исследованы три группы по 48 животных от момента рождения до 60-х суток жизни. Все крысы, использованные в эксперименте, содержались в виварии, были здоровы и активны. Первая группа – интактные крысы линии Вистар. Беременным самкам второй группы животных в третьем периоде беременности вводили гидрокортизон по методике И.Г.Павловой (1989) в дозе 10 мг/кг. Беременным крысам третьей, контрольной, группы вводили физиологический раствор в эквивалентных объемах. При работе с экспериментальными животными руководствовались «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 18.03.86). Крысы рождались доношенными на 22-23 сутки. Эвтаназию животных осуществляли под эфирным наркозом на 1, 11, 14, 21, 30, 45, 60 сутки после рождения. Для гистологического исследования вычленили левый коленный сустав. Методика изготовления гистологических препаратов сустава описана в работе [2]. Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм, окрашивали альциановым синим с критической концентрацией хлорида магния 0,6 М, ядра докрашивали гематоксилином. Изучали плотность распределения тучных клеток и лимфоцитов в синовиальной оболочке на условной единице площади (10000 мкм²). Данные обработаны методом вариационной статистики. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты собственных исследований

Процесс формирования синовиальной оболочки коленного сустава у крыс продолжается после рождения. Тучные клетки в синовиальной оболочке распределены неравномерно. Они локализованы по ходу кровеносных сосудов волокнистых слоев, преимущественно сосредотачиваясь у основания менисков и в переходной зоне. У крыс после воздействия гидрокортизона удельная плотность распределения тучных клеток в синовиальной оболочке выше, чем у контрольных животных ($2,35 \pm 0,06$ и $1,65 \pm 0,06$ клетки, соответственно). Наряду с этим, как показано ранее, у экспериментальных животных сосуды синовиальной оболочки занимают меньшую относительную площадь по сравнению с контролем (в печати). Содержание лимфоцитов в синовиальной оболочке существенно не различается во всех группах животных ($5,2 \pm 0,06$ в контроле, $5,0 \pm 0,24$ – у экспериментальных крыс). Лимфоциты локализуются по ходу сосудов, преимущественно располагаясь в переходной зоне и у основания менисков. Среди лимфоцитов встречаются широкоплазменные.

К 11-м суткам у крыс интактной группы плотность распределения тучных клеток возрастает на 75,76 % по отношению к новорожденным, а у экспериментальных крыс определяется увеличение абсолютного содержания тучных клеток на 42,55 %. На этом фоне наблюдается увеличение плотности распределения лимфоцитов как у контрольных, так и у экспериментальных животных. Содержание лимфоцитов в синовиальной оболочке экспериментальных крыс на 28,57 % ниже, чем в контроле (табл. 1). Наряду с этим в синовиальной оболочке экспериментальных животных преобладает межклеточное вещество (в печати).

На 14-е сутки у контрольной группы крыс содержание тучных клеток незначительно увеличивается по сравнению с 11-ми сутками, а у экспериментальных уменьшается (табл. 1). У экспериментальных животных под покровным слоем синовиоцитов выявляются сосуды микроциркуляторного русла, вдоль которых расположены тучные клетки. В то время как у контрольных крыс тучные клетки преимущественно расположены вдоль сосудов волокнистых слоев. Содержание лимфоцитов снижается в контроле и увеличивается у экспериментальных крыс (табл. 1).

К 21-м суткам содержание тучных клеток в синовиальной оболочке обеих групп крыс возрастает (табл. 1). У экспериментальных крыс встречаются дегранулированные тучные клетки, расположенные непосредственно под синовиоцитами покровного слоя. Плотность распределения лимфоцитов уменьшается (табл. 1). Содержание лимфоцитов в синовиальной оболочке экспериментальных животных ниже, чем в контроле.

На 30-е сутки у контрольных и экспериментальных крыс содержание тучных клеток в синовиальной оболочке достоверно снижается по сравнению с 21-ми сутками жизни (табл. 1). У экспериментальных крыс их содержание на 16,32 % выше, чем в контроле, тучные клетки преимущественно дегранулированные, расположены по ходу кровеносных сосудов преимущественно под покровным слоем синовиальной оболочки и в глубоком волокнистом слое.

В дальнейшем до конца второго месяца жизни удельная плотность распределения тучных клеток и лимфоцитов на условной единице площади существенно не изменяется, при этом содержание тучных клеток несколько выше в экспериментальной группе, а содержание

Таблица 1

Плотность распределения тучных клеток и лимфоцитов на условной единице площади (10000 мкм²) синовиальной оболочки коленного сустава потомства крыс в норме и после введения гидрокортизона в третьем периоде беременности

| Возраст, сутки | Интактные животные | | Контрольные животные | | Экспериментальные животные | |
|----------------|--------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------------|------------------|
| | тучные клетки | лимфоциты | тучные клетки | лимфоциты | тучные клетки | лимфоциты |
| 1 | $1,63 \pm 0,06$ | $5,22 \pm 0,06$ | $1,65 \pm 0,06$ | $5,2 \pm 0,06$ | $2,35 \pm 0,06^*$ | $5,0 \pm 0,24$ |
| 11 | $2,92 \pm 0,12$ | $7,21 \pm 0,27$ | $2,90 \pm 0,12$ | $7,22 \pm 0,27$ | $3,35 \pm 0,12$ | $5,1 \pm 0,13^*$ |
| 14 | $3,24 \pm 0,13$ | $6,10 \pm 0,27$ | $3,25 \pm 0,12$ | $6,0 \pm 0,27$ | $2,85 \pm 0,06^*$ | $5,6 \pm 0,16$ |
| 21 | $3,28 \pm 0,16$ | $5,12 \pm 0,17$ | $3,30 \pm 0,12$ | $5,2 \pm 0,17$ | $3,60 \pm 0,13$ | $4,9 \pm 0,29$ |
| 30 | $2,10 \pm 0,12$ | $5,61 \pm 0,16$ | $2,05 \pm 0,12$ | $5,6 \pm 0,16$ | $2,45 \pm 0,12$ | $5,1 \pm 0,28$ |
| 45 | $2,68 \pm 0,12$ | $5,31 \pm 0,16$ | $2,70 \pm 0,12$ | $5,3 \pm 0,16$ | $2,88 \pm 0,11$ | $4,8 \pm 0,13$ |
| 60 | $2,17 \pm 0,12$ | $5,56 \pm 0,17$ | $2,15 \pm 0,12$ | $5,6 \pm 0,17$ | $2,66 \pm 0,06$ | $5,2 \pm 0,31$ |

Примечание: * — достоверно при $p \geq 0,05$ по отношению к контрольной группе.

лимфоцитов – в контроле (табл. 1).

Увеличение содержания тучных клеток в синовиальной оболочке коленного сустава после введения гидрокортизона в третьем периоде беременности сопровождается увеличением относительной площади, занимаемой сосудами микроциркуляторного русла начиная с 21-х суток жизни и согласуется с данными R. Eady (1979), описавшем корреляцию между тучными клетками и сосудами микроциркуляторного русла в дерме [8]. Повышенное содержание тучных клеток в синовиальной оболочке на фоне введения гидрокортизона в третьем периоде беременности может приводить к усиленной пролиферации сосудов микроциркуляторного русла, усиливающей деструкцию хряща [7]. Повышенное содержание тучных клеток в соединительной ткани наблюдается при развитии ревматоидного артрита и других коллагенозов [9]. Оказывая влияние на функциональную активность фибробластов, тучные клетки способны качественно и количественно изменять уровень синтеза коллагена [12], что проявляется уменьшением относительной площади синовиальной оболочки, занимаемой волокнами начиная с 30-х суток жизни у крыс после воздействия гидрокортизона по сравнению с контролем. Повышенное содержание тучных клеток в синовиальной оболочке, расположенных непосредственно под синовиоцитами покровного слоя у животных после воздействия гидрокортизона в третьем периоде беременности сочетается с увеличением «слоистости» покровного слоя, что является патогномичным признаком пролиферативных заболеваний соединительной ткани [13]. Увеличение содержания тучных клеток в синовиальной оболочке коленного сустава крыс после воздействия гидрокортизона на фоне уменьшения плотности распределения лимфоцитов в синовиальной оболочке может свидетельствовать об угнетающем действии биологически активных веществ, секретируемых тучными клетками (ПГЕ-2, гепарин) на функциональную активность лимфоцитов [3], являющихся одним из основных факторов морфогенеза органов и тканей и обеспечивающих поддержание постоянства внутренней среды организма [1].

Таким образом, после введения гидрокортизона в третьем периоде беременности увеличивается абсолютное количество тучных клеток на условной единице площади

(10000 мкм²) синовиальной оболочки коленного сустава крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза, особенно у новорожденных ($1,65 \pm 0,06$ в контроле и $2,35 \pm 0,06$ у экспериментальных животных) и снижается содержание лимфоцитов.

Перспективы дальнейшей работы. В дальнейшем будет проанализирована динамика различных популяций лимфоцитов синовиальной оболочки крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после введения гидрокортизона в третьем периоде беременности.

Литература

1. Волошин Н. А. Внутритрубная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, О. Г. Куц // Морфологические ведомости. - 2006. - № 1-2, приложение 1. - С. 57-59.
2. Григорьева Е.А. Методические особенности изучения строения суставного хряща крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / Е. А. Григорьева // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - 2006. - Т. 142, № 1. - С. 13-15.
3. Ломакин М. С. Иммунобиологический надзор / М.С. Ломакин // М.: Медицина, 1990. - 256 с.
4. Серов В.В. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология / В.В. Серов, А. Б. Шехтер // М.: Медицина, 1981. - 312 с.
5. Юрина Н. А. Морфо-функциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани / Н.А. Юрина, А.И. Радостина // М.: Изд-во УДН, 1990. - 322 с.
6. Azizkhan R.G. Mast cell heparin stimulates migration of capillary endothelial cells in vitro / R. G. Azizkhan, J. C. Azizkhan, B.R. Zetter // J.Exp.Med. - 1980. -Vol. 152. - P. 931-944.
7. Blair R.J. Human mast cells stimulate vascular tube formation / Robin J. Blair, Hong Meng, Mary J. Marchese // Journal of clinical investigations. - 1997. - Vol. 99, N 11. - P. 2691-2700.
8. Eady R. A. J. Mast cell population density, blood vessel density and histamine content in normal skin / R. A. J. Eady, T. Cowen, T. F. Marshal // Br. J. Dermatol.- 1979. - Vol. 100. - P. 635 -640.
9. Gruber B. L. Mast cells and rheumatic diseases / B. L. Gruber, A.P. Kaplan // Arthritis & allied conditions.- 1993. - P. 417-436.
10. Grutzkan A. Synthesis, storage and release of the vascular endothelial growth factor by human mast cells / A. Grutzkan, S. Kruger - Krasagakes, H. Kogel // Mol. Biol. Cell. - 1996. - Vol.3. - P. 73-74.
11. Meininger C.J. Mast cells & angiogenesis / C. J. Meininger, B.R. Zetter // Cancer biology. - 1992. - Vol. 3. - P. 73-79.
12. Qu Z. Mast cells are a major source of basic fibroblast growth factor in chronic inflammation and cutaneous hemangioma / Z. Qu, J. M. Leibler, M. R. Powers // Am. J. Pathol.- 1995. - Vol. 147. - P.564-573.
13. Smyth C. J. Mast Cells and the Collagen Diseases / Charley J. Smyth, Oren B. Gum Vasculitis // Arthritis & Rheumatism.- 2005. - Vol. 4, Is. 1. - P.1-17.

Сведения об авторах:

Григорьева Елена Анатольевна, к. мед. н., старший преподаватель кафедры анатомии человека ЗГМУ.

Моница Елена Владимировна, студентка 3 курса медицинского факультета ЗГМУ.

Адрес для переписки:

69035 г. Запорожье, пр. Маяковского 26, Запорожский медицинский университет, кафедра анатомии человека.

Тел.: 8(061)233-33-56.