

**ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ МЫШЕЙ
C57BL/6 В КОНТРОЛЕ И ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**

Г.Г. АМИНОВА

*ФГБНУ НИИ морфологии человека, ул. Цюрупы, д. 3, г. Москва, 117418, Россия,
e-mail: Lab-funkanat@yandex.ru*

Аннотация. Гистологическими и статистическими методами исследовалось влияние длительного космического полета на цитоархитектонику слизистой оболочки тощей кишки. Мыши C57/BL6 были разделены на группы. 1-я группа – контрольная; 2-я группа провела месяц в космосе. 3-я – группа исследовалась через 7 дней после полета. Установлено, что после пребывания в космосе наиболее выраженные изменения происходят в ворсинках кишки. В них и в области крипт значительно сокращается число клеток. В ворсинках в 2 раза уменьшается содержание лимфоцитов. Уменьшается число бластов и больших лимфоцитов. В 1,5 раза сокращается количество плазматических клеток. Снижается содержание нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов. При этом возрастает число фибробластов и фиброцитов, что свидетельствует о процессах склерозирования в органе. Аналогичные изменения происходят в области крипт. Через 7 суток после завершения полета полного восстановления лимфоидной ткани кишки не происходит. В ворсинках и в области крипт остается сниженным число средних и малых лимфоцитов, плазматических клеток. Количество нейтрофильных лейкоцитов увеличивается. Присутствие эозинофильных лейкоцитов сокращается. В ворсинках продолжает увеличиваться число клеток стромы

Ключевые слова. Тощая кишка, клетки, космический полет, восстановление.

**THE CYTOARCHITECTONICS OF MUCOUS MEMBRANE OF JEJUNUM OF
MICE C57BL/ 6 IN CONTROL AND AFTER SPACE FLIGHT**

G.G. AMINOVA

Institute of Human Morphology, Tsiurupy Str., 3, Moscow, 117418, Russia

Abstract. The author studied the effect of prolonged space flight on the cytoarchitectonics of the jejunal mucous membrane by the histological and statistical methods. The C57 / BL6 mice were divided into groups: the 1 st group is control group; the 2 nd group spent a month in space; the 3rd group was examined 7 days after the flight. The study found that after being in space, the most pronounced changes occur in the villi of the intestine. In them and in the field of crypts, the number of cells is significantly reduced. The content of lymphocytes decreases by 2 times in the villi. The number of blasts and large lymphocytes decreases. The number of plasma cells is reduced by 1.5 times. The content of neutrophilic and eosinophilic leukocytes decreases. This increases the number of fibroblasts and fibroblasts, which indicates the processes of hardening in the body. Similar changes occur in the crypts. 7 days after the end of the flight, complete restoration of the lymphoid tissue of the intestine doesn't occur. reduced number of medium and small lymphocytes, plasma cells remain in the villi and in the area of the crypts. The number of neutrophil leukocytes increases. The presence of eosinophilic leukocytes is reduced. The number of stromal cells continues to increase in the villi.

Keywords: jejunum, cells, space flight, restoration.

Введение. Литературные данные свидетельствуют, что на пребывание человека и животных в условиях околоземной орбиты реагируют все системы организма. Установлено, после завершения полета его резистентность некоторое время остается сниженной [3, 4], что связано с изменениями в системе иммунитета [7]. Поскольку в состав слизистой оболочки тощей кишки входит лимфоидная ткань, ответственная за местный иммунитет, выяснение ее реакции на пребывание в космосе и восстановление после полета представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования – изучение влияния длительного космического полета на цитоархитектонику слизистой оболочки тощей кишки мышей, исследование восстановления клеточного состава после приземления животных.

Материалы и методы исследования. Исследовались три группы мышей-самцов C57/BL6 в возрасте 4-5 месяцев. 1-я группа (6 мышей), – контрольная групп. 2-я – полетная группа (5 мышей) в течение месяца находилась в условиях космического полета на биоспутнике «Бион-М1». Третья группа (6 животных) исследовались на 7 день после приземления (группа восстановления) [5]. Контрольная группа питались стандартным сухим гранулированным кормом. Полетная группа получала пастообраз-

ный корм, приготовленный из стандартного комбикорма, с добавлением воды (76-78%) и казеина. Из эксперимента животных выводили через 12 часов после приземления методом цервикальной дислокации, одобренной комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Фрагменты тощей кишки мышей фиксировали в 10% нейтральном формалине, после обезвоживания заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали азур II-эозином, гематоксилином-эозином. Клеточный состав собственной пластинки слизистой оболочки кишки исследовался в ворсинках и между криптами. Клетки с помощью 25-узловой сетки подсчитывались под микроскопом *Leica* ДМ 2500 (Швейцария) при увеличении окуляра – 10 и объектива -100. Учитывали абсолютное и относительное (в %) содержание клеток на стандартной площади гистологического среза, равной 880 мкм². Статистический анализ осуществлялся с использованием программного обеспечения «*Statistica 6.0*» и «*Excel*». Достоверность результатов оценивалась при $p \leq 0,05$. Работа с мышами проводилась в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.), а также приказом № 742 Министерства высшего и среднего специального образования СССР «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 13.11.1984 г.

Результаты и их обсуждение. У контрольной группы животных в собственной пластинке ворсинок кишки присутствуют все виды клеток лимфоидного ряда и гранулоциты. Малые лимфоциты составляют около трети от всех присутствующих клеток ($16,67 \pm 1,79$ клетки или $31,43 \pm 2,72\%$). В три раза реже встречаются средние лимфоциты. Значительная доля приходится на плазматические клетки ($12,74\%$), основная часть которых представлена плазмочитами ($10,47 \pm 0,96$ клетки или $20,60 \pm 1,91\%$). Малодифференцированные клетки (большие лимфоциты, бласты), а также гранулоциты являются редкими элементами. Митотически делящиеся клетки отсутствуют. В собственной пластине ворсинок в значительном количестве обнаруживаются клетки в состоянии деструкции. ($3,27 \pm 0,29$ или $6,48 \pm 0,67\%$). Макрофаги составляют $0,89 \pm 0,30\%$.

Между криптами, по сравнению с ворсинками, плотность распределения клеток значительно ниже ($37,67 \pm 1,8$ клетки). Малые лимфоциты составляют около половины клеточного состава ($16,87 \pm 0,98$ клетки, $44,80 \pm 2,65\%$). Средние лимфоциты – $5,25 \pm 0,71\%$. Еще реже встречаются большие лимфоциты ($1,66 \pm 1,18\%$, $0,67 \pm 0,20$ клетки). Бласты и митотически делящиеся клетки не обнаружены. Среди плазматических клеток преобладают (в 4 раза) плазмочиты – $4,60 \pm 1,18\%$ ($1,60 \pm 0,39$ клетки),

После месячного пребывания мышей в условиях космического полета цитоархитектоника собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки существенно меняется. В области ворсинок заметно сокращается общее число клеток ($38,47 \pm 1,07$). Это происходит за счет уменьшения числа клеток лимфоидного ряда (малые лимфоциты – $9,33 \pm 1,48$, $23,88 \pm 3,56\%$; средние – $2,33 \pm 0,35$; $6,17 \pm 1,00\%$; большие – $0,80 \pm 0,21$, $2,07 \pm 0,59\%$), а также плазматических клеток (плазмочитов в 1,56 раза, (плазмобластов – в 7 раз). Кроме того, просматривается тенденция к уменьшению числа нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов и клеток в состоянии деструкции. Почти исчезают макрофаги. На этом фоне на первый план выходят клетки стромы ($15,00 \pm 0,79$ или $39,49 \pm 2,40\%$).

В области крипт прослеживаются сходные процессы. Содержание клеток лимфоидного ряда сокращается (малые лимфоциты – $14,00 \pm 0,84$, $30,32 \pm 1,55\%$; средние лимфоциты – $1,67 \pm 0,42$, $3,54 \pm 0,85\%$; большие лимфоциты – $0,20 \pm 0,10$, $0,44 \pm 0,23\%$), но появляются редкие бласты – ($0,07 \pm 0,60$, $0,14 \pm 0,13\%$). Полетные условия приводят к исчезновению плазмобластов, а количество плазмочитов сокращается в 2 раза ($1,20 \pm 0,27$ или $2,63 \pm 0,62\%$), снижается и содержание эозинофильных лейкоцитов ($0,33 \pm 0,15$ или $0,70 \pm 0,32\%$). Что касается нейтрофильных лейкоцитов, то наблюдается тенденция к нарастанию их числа ($1,80 \pm 0,40$, $3,89 \pm 0,85\%$), Увеличивается и количество разрушающихся клеток ($1,93 \pm 0,22$ или $4,19 \pm 0,45\%$). Как и в ворсинках, в области крипт обнаруживается большое число клеток стромы ($24,67 \pm 0,50$, $54,13 \pm 1,58\%$).

Третья группа животных исследовалась спустя 7 суток после приземления аппарата. За этот период полного восстановления цитоархитектоники собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки не происходит. Общее количество клеток в области ворсинок, по сравнению с полетной группой, не меняется ($36,20 \pm 0,85$). Обращает на себя внимание содержание большого количества клеток стромы ($18,27 \pm 0,85$, $50,51 \pm 2,25\%$). В 2 раза реже встречаются малые лимфоциты ($9,80 \pm 0,74$ клетки, $26,95 \pm 1,85\%$). Средние и большие лимфоциты встречаются в небольшом количестве (соответственно, $1,33 \pm 0,24$ клетки $3,67 \pm 0,67\%$ и $0,33 \pm 0,15$ клетки, $0,9 \pm 0,41\%$). В период восстановления животных продолжается сокращение числа плазмочитов ($1,47 \pm 0,39$, $4,08 \pm 0,6\%$) и плазмобластов ($0,27 \pm 0,15$, $0,81 \pm 0,46\%$). Практически исчезают эозинофильные лейкоциты, уменьшается число разрушающихся клеток ($1,87 \pm 0,26$, $5,22 \pm 0,75\%$), но при этом происходит рост числа нейтрофильных лейкоцитов ($2,53 \pm 0,44$, $6,91 \pm 1,18\%$) и макрофагов ($0,27 \pm 0,11$ клетки, $0,75 \pm 0,33\%$).

В области крипт, на 7-е сутки после приземления общее число клеток на площади 880 мкм² соответствовало исходным показателям ($36,00 \pm 1,77$). При этом половина клеток является стромальными. Малые лимфоциты составляют $31,93 \pm 2,32\%$ ($11,60 \pm 1,18$ клетки), средние лимфоциты – $1,60 \pm 0,47\%$

($0,60 \pm 0,18$ клетки). Большие лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги, встречаются крайне редко (плазмциты $2,51 \pm 0,58\%$; плазмобласты – $0,17 \pm 0,16\%$). Практически исчезают эозинофильные лейкоциты, тогда как количество нейтрофильных лейкоцитов, как и в ворсинках, заметно увеличивается ($2,53 \pm 0,49$, $7,22 \pm 1,39\%$). Процессы деструкции клеток несколько ослабевают ($1,33 \pm 0,28$, $3,76 \pm 0,86\%$).

Исследование влияния длительного орбитального полета на цитоархитектонику собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки мышей *C57/BL6* (с учетом особенностей принимаемого корма) позволило выявить существенную перестройку клеточного состава, наиболее выраженную в ворсинках органа. Прежде всего, обращает на себя внимание существенное сокращение числа клеток лимфоидного ряда, что соответствует имеющимся литературным данным по другим органам [2], а значительное сокращение числа малодифференцированных форм клеток, как и средних лимфоцитов, подтверждает данные о подавлении blastогенной активности лимфоцитов после космического полета [7]. Одной из причин снижения *IgA* в крови людей после длительного космического полета [3], может служить исчезновение большого числа плазматических клеток в стенке кишки, вырабатывающих этот глобулин. Тем более, что лимфоидная ткань в стенке кишки широко представлена [1]. Ослабление местного и общего иммунитета [3,4,7], согласно литературным данным [6], способствует усилению вирулентности экзогенной и аутогенной микрофлоры, с чем, видимо, связано нарастание числа нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов в слизистой оболочке кишки в период восстановления. Увеличенное содержание клеток фибробластического ряда свидетельствует о развитии склеротических процессов, как в период полета, так и после приземления животных.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали серьезные влияние космических полетов на лимфоидную ткань слизистой оболочки тощей кишки, особенно в области ее ворсинок. Восстановление которой не происходит спустя 7 дней после приземления животных. Значительное сокращение содержания клеток лимфоидного ряда в стенке кишки может быть одним из факторов, снижающих иммунитет после длительного пребывания в условиях космоса.

Литература

1. Амнова Г.Г. Морфологическая характеристика защитных структур слизистой оболочки некоторых органов человека // Морфология. 2013. Т. 143, № 2. С. 58–63.
2. Ерофеева Л.М., Ильин Е.А., Шенкман Б.С. Морфология тимуса мышей после длительного космического полета // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52, №1. С. 43–47.
3. Константинова И.В. Система иммунитета в экстремальных условиях. Проблемы космической биологии / Под ред. Р.В. Петрова. М.: Изд-во Наука, 1988. Т. 59. 288 с.
4. Пономарев С.А., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Берендеева Т.А. Состояние системы врожденного иммунитета у человека в условиях 5-суточной "сухой" иммерсии // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2011. Т. 45, №3. С. 17–23.
5. Экспериментальные исследования на мышах по программе полета биоспутника "Бион-М1" / Андреев-Андреевский А.А., Шенкман Б.С., Попова А.С., Долгов А.Н. [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48, №1. С. 14–27.
6. Increased susceptibility to *Pseudomonas aeruginosa* infection under hindlimb-unloading conditions / Aviles Y., Belay T., Fountain K. [et al.] // J. Appl. Physiol. 2003. V.95, №1. P. 73–80.
7. Taylor C.R., Dardano Y.R. Human cellular immune responsiveness following space flight // Aviat. Space and Environ. Med. 1982. V. 54, №1. P. 55–59.

References

1. Amnova GG. Morfologicheskaja harakteristika zashitnyh struktur slizistoj obolochki nekotoryh organov cheloveka [Morphological characteristics of the protective structures of the mucous membrane of some human organs]. Morfologija. 2013;143(2):58-63. Russian.
2. Erofeeva LM, Il'in EA, Shenkman BS. Morfologija timusa myshej posle dlitel'nogo kosmicheskogo poleta [The morphology of the mouse thymus after a long space flight]. Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2018;52(1):43-7. Russian.
3. Konstantinova IV. Sistema immuniteta v jekstremal'nyh uslovijah. Problemy kosmicheskoy biologii [The system of immunity in extreme conditions. Problems of space biology]. Pod red. RV. Petrova. Moscow: Izd-vo Nauka; 1988. Russian.
4. Ponomarev SA, Rykova MP, Antropova EN, Berendeeva TA. Sostojanie sistemy vrozhdennoho immuniteta u cheloveka v uslovijah 5-sutočnoj "suhoj" immersii [The state of the system of innate immunity in humans under conditions of 5-day "dry" immersion]. Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2011;45(3):17-23. Russian.

5. Andreev-Andrievskij AA, Shenkman BS, Popova AS, Dolgov AN, et al. Jeksperimental'nye issledovanija na myshah po programme poleta biosputnika "Bion-M1" [Experimental studies on mice using the Bion-M1 biosatellite flight program]. Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2014;48(1):14-27. Russian.

6. Aviles Y, Belay T, Fountain K, et al. Increased susceptibility to *Pseudomonas aeruginosa* infection under hindlimb-unloading conditions. J. Appl. Physiol. 2003;95(1):73-80.

7. Taylor CR, Dardano YR. Human cellular immune responsiveness following space flight. Aviat. Space and Environ. Med. 1982;54(1):55-9.

Библиографическая ссылка:

Аминова Г.Г. Цитоархитектоника слизистой оболочки тощей кишки мышей *C57bl/6* в контроле и после космического полета // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-6.pdf> (дата обращения: 05.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16369.*

Bibliographic reference:

Aminova GG. Citoarhitektonika slizistoj obolochki toshhej kishki myshej *S57bl/6* v kontrole i posle kosmicheskogo poleta [The cytoarchitectonics of mucous membrane of jejunum of mice *c57bl/6* in control and after space flight]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 June 05];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16369.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>