

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 4, Number 310 (2015), 9 – 12

**CONDITION OF MICOSTRUCTURE OF INTESTINAL
LYMPHOID NODULES AFTER 30 DAYS SPACE FLIGHT**

L. E. Bulekbaeva¹, E. A. Iliyin², L. M. Erofeeva³, G. A. Demchenko¹, O. V. Gorchakova⁴

¹The Institute of Human and Animal Physiology, MES RK, Almaty, Kazakhstan,

²The Institute of Medico-Biology of Problem of RAS, Moscow, Russia,

³Medico-dentistryical University, Moscow, Russia,

⁴FGBSE Institute of Clinical amd Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russia

Key words: space flight, weightlessness, lymphoid nodules.

Abstract. The article presents the research materials of the immune tissue of intestinal lymphoid nodules of *Mus musculus linear C57 Black/6* in 30-day mission in space aboard the spacecraft "biosatellites Bion -M" №1. The studies histological, morphometric revealed changes in the microstructure of lymphoid nodules after the space flight. There is a reduction of number of reticular cells, plasma cells, macrophages in the intestinal lymphoid nodules, indicating a decrease in immune of cell type.

Lymphoid nodules (pejerovye chits) small intestine of mice in the face of 30 daily stay in outer space and the long-term effects of weightlessness factor meet the reactive changes at various levels. The number of lymphocytes and blasts in lymphoid nodules guts a little changed. A decline in proliferative activity of cells that expressed in fewer plasmacytes, reticular cells and macrophages in the lymphoid nodules, on average, 1.2–1.6 times from control data, which indicates that the reduced immunity to cell type.

УДК 612.42+613.693

**СОСТОЯНИЕ МИКРОСТРУКТУРЫ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ
ТОНКОГО КИШЕЧНИКА МЫШЕЙ
НА ФОНЕ 30-ТИ СУТОЧНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**

Л. Э. Булекбаева¹, Е. А. Ильин², Л. М. Ерофеева³, Г. А. Демченко¹, О. В. Горчакова⁴

¹Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Казахстан,

²Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия,

³Медико-стоматологический университет, Москва, Россия,

⁴ФГБНУ Институт клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

Ключевые слова: космический полет, невесомость, лимфоидные узелки.

Аннотация. В статье изложены результаты исследования состояния иммунной ткани пейкеровых бляшек тонкого кишечника линейных мышей в условиях 30-ти суточного полета в космос на КА «БИОН-М» №1. После полета гистологическими морфометрическими исследованиями выявлено изменение клеточного состава бляшки. Исчезают герминативные центры. Число лимфоцитов и бластов в ткани бляшки не изменилось. Существенно уменьшается число макрофагов, ретикулярных клеток и плазмоцитов. Полученные данные свидетельствуют о снижении иммунитета по клеточному типу.

Поскольку жизнь на Земле развивалась в условиях постоянного гравитационного поля, то при невесомости организма человека испытывает большие перегрузки, связанные с отсутствием силы земного притяжения, гипоксию и ускорение [1, 2]. Показано участие лимфатической системы собак и крыс в адаптивных реакциях организма при моделировании эффектов невесомости на земле [3].

Выявлено угнетение иммунного потенциала лимфатических узлов мышей в 30-ти суточном космическом полете на российском КА «Бион-М» №1 [4].

Имеются сведения об участии лимфоидных узелков тонкого кишечника их называют пейеровы бляшки, в иммунных реакциях организма [5]. Это – многочисленные узелковые скопления клеток в стенке кишки без замкнутого соединительно-тканного футляра, которые содержат В и Т-клетки, а также фагоциты. В популяции клеток лимфоидной бляшки преобладают лимфоциты, основная масса которых сосредоточена в куполе лимфоидного узелка, в межузелковой зоне.

Бляшки весьма чувствительны к действию повреждающих факторов внешней среды. Плазмоциты бляшки, продуцирующие антитела, проникают в слизистую оболочку кишки и в полной мере выполняют защитные функции в полости кишечника [6-8].

Изменение питьевого режима вызывало у белых крыс существенные сдвиги в структуре тонкой кишки и пейкеровых бляшек. При смене питьевой водопроводной воды на дистиллиированную у них уменьшалась площадь кровеносных микрососудов в стенке кишки, площадь пейкеровых бляшек, герментативных центров, снижалась площадь вторичных лимфоидных узелков, числа бластов и ретикулярных клеток. Авторы полагают, что изменение питьевого режима крыс привело к снижению интенсивности иммуно-детоксикационных процессов в полости кишечника мышей [6].

При дегидратации белых крыс на 6-й день отмечены уменьшение числа макрофагов и тучных клеток, числа лимфоидных узелков с центрами размножения. На 10 день дегидратации в пейкеровых бляшках резко уменьшалась численность плазмоцитов. В лимфоидных узелках кишечника при дегидратации организма мышей снижается пролиферативная активность, свидетельствующая об угнетении иммунитета [7].

При даче крысам-самцам линии Вистар токсических доз селенита натрия отмечены сдвиги в структуре стенки подвздошной кишки и пейкеровых бляшек. Возрастала площадь пейкеровых бляшек и число вторичных лимфоидных узелков с одновременным увеличением в них площади герментативных центров. Однако в этих участках уменьшалось число клеток лимфоидного ряда [8].

Из представленных данных видно, что роль пейкеровых бляшек тонкой кишки при действии на организм негативных факторов космического пространства в условиях длительного полета до сих пор не изучалась. Учитывая, что пейкеровы бляшки многочисленны в полости кишечника и их роль велика в защитных реакциях при поступлении пищевой массы из внешней среды во внутреннюю среду организма, представляет интерес как в теоретическом, так и в практическом аспектах изучить их участие в иммунных реакциях при действии невесомости в космическом полете.

Цель работы – изучить роль пейкеровых бляшек тонкого кишечника в иммунно-биологических реакциях организма при действии невесомости в длительном космическом полете.

Материал и методика исследований

Первый этап работы состоял из подготовки групп животных к космическому полету на КА «Бион-М» №1 в г. Москве в ИМБП РАН. Была подготовлена группа из 10 мышей *Mus musculus* линии C57 Black/6 (возраст 3 месяца, масса тела – 29,3±2,1 г). Указанные животные по своим физиологическим данным, а также по малому весу соответствовали требованиям современной технологии обеспечения жизнедеятельности в космическом корабле. Все животные прошли ветеринарный контроль (определение температуры тела, массы тела и другие параметры). После ветеринарного контроля они помещались в карантинные условия. Затем их 12 апреля 2013 г. привезли на космодром Байконур для адаптации. Мыши помещались в специальные боксы по 3 головы в каждой ячейке, в которые автономно подавались воздух, пища и вода, автоматически чистился бокс. Позже их поместили в биоспутник, который стартовал с космодрома «Байконур» 19 апреля 2013 г. После 30 суточного полета КА и приземления спускаемого аппарата «Бион-М» №1 в заданном районе вся группа наших мышей осталась в живых. Проведено первичное обследование животных на месте приземления и всех животных доставили в Институт МБП РАН в г. Москву, где после их наркотизации и эвтаназии был взят биоматериал (кусочки тонкой кишки с пейкеровыми бляшками). Контрольная группа из 9 мышей-самцов линии C57 Black/6 (возраст 3 месяца, масса тела – 27,4±2,4 г) находилась в виварии ИМБП РАН в обычных клетках на стандартном режиме кормления и содержания.

Биоматериал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы тонкой кишки толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, азуром и эозином. Гистологический анализ препаратов осуществляли на микроскопе Leica – DM-1000 с помощью морфометрической сетки, которую накладывали на весь срез лимфоузла и раздельно на каждую его структуру [9, 10]. Подсчитывали число клеток в ткани узелков на стандартной площади морфометросетки 1600 мкм².

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы статистического анализа StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc.

Результаты и их обсуждение

Результаты наших исследований показали, что лимфоидные бляшки тонкой кишки контрольной группы мышей представлены функционально активными узелками с наличием в них герминативных центров, в которых активно осуществляются процессы бластотрансформации, созревания и пролиферации клеток лимфоидного ряда. В популяции клеток лимфоидной бляшки преобладают лимфоциты, основная масса которых сосредоточена в куполе лимфоидного узелка, в межузелковой зоне. В лимфоидном узелке накапливаются плазмоциты или клетки-киллеры, пожирающие инородные тела в полости кишечника, представляющие опасность для организма. На гистологических срезах были выявлены макрофаги, ретикулярные клетки и бласты. Отмечены явления митоза, свидетельствующие об активации защитных реакций.

Через 30 суток после полета на «Биоспутнике М» №1 в космос у мышей изменялась микроструктура лимфоидных узелков тонкого кишечника и численное соотношение лимфоидных клеток (таблица). В структуре лимфоидной бляшки после космического полета не определяются герминативные центры. Данное явление указывает на снижение активности пролиферативного клеточного потенциала органа. Число лимфоцитов и бластов в ткани лимфоидных узелков мало изменилось. В лимфоидных бляшках тонкого кишечника мышей изменилась численная плотность клеток лимфоидного ряда. Уменьшилось число макрофагов в 1,2 раза, ретикулярных клеток – в 1,6 раза и плазмоцитов – в 1,4 раза по сравнению с контрольными данными. Увеличивается в 1,8 раза число эозинофильных гранулоцитов (таблица).

Цитология иммунной ткани лимфоидных узелков (пейеровых бляшек) тонкой кишки мышей после полета в космос (количество клеток на единицу площади 1600 мкм²)

Наименование клеток	Контрольная группа	После полета в космос
Лимфоциты	12,3±0,19	12,2±0,76
Бlastы	1,7±0,11	2,02±0,32
Макрофаги	4,10±0,54	3,30±0,32
Ретикулярные клетки	1,80±0,22	1,10±0,11*
Плазмоциты	3,69±0,17	2,58±0,09*
Эозинофильные гранулоциты	0,60±0,22	1,10±0,43*

*Достоверно по сравнению с контролем при Р₁₋₂ < 0,05.

Таким образом, лимфоидные узелки (пейеровые бляшки) тонкой кишки мышей в условиях 30-суточного пребывания в космическом пространстве и длительном действии фактора невесомости отвечают реактивными изменениями различного уровня. Число лимфоцитов и бластов в лимфоидных узелках кишки мало изменилось. Наблюдалось снижение пролиферативной активности клеток, что выражено в уменьшении числа плазмоцитов, ретикулярных клеток и макрофагов в лимфоидных узелках, в среднем, в 1,2–1,6 раза от контрольных данных, что указывает на снижение иммунитета по клеточному типу.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Газенко О., Григорьев А., Егоров А. Космическая медицина вчера, сегодня, завтра // Наука в России.- 2006.- №3.- С.5-11.
- [2] Iliyin E.A. From the First Dog to the Last Monkeyin Space // J.Gratitational Physiology. - 2007. -V. 14. - P.143-1462.
- [3] Булекбаева Л.Э, Макашев Е.К., Демченко Г.А., Абдрецов С.Н. Транспортная функция лимфатических узлов при антиортостатическом воздействии // Росс. физиол. журнал им. И.М.Сеченова.- 2007.- Т.93.- №1. С.39-45.
- [4] 4 Булекбаева Л.Э., Ильин Е.А., Ерофеева Л.С., Демченко Г.А. Морфо-функциональное состояние лимфоидной ткани лимфатических узлов мышей на фоне 30-ти суточного полета КА «БИОН-М» №1 в космос // Известия НАН РК, Серия биол.и мед., - 2014,- №6.- С.56-59.
- [5] Галактионов В.Г. Иммунология. М.: Медицина. 2004. 415с.
- [6] Елясин П.А., Голубева И.А., Машак А.Н., Аристова Е.С. Морфология стенки тонкой кишки и ее лимфоидного компонента при смене вида питьевой воды// Здравоохранение Кыргызстана, - 2013. -№2, С.30-32.
- [7] Гусейнова С.Т., Омарова Н.Г., Гусейнов Т.С. Клеточная характеристика лимфоидных узелков периферических органов иммуногенеза. // Бюлл. экспер. биол. и. мед. -2011.-T.152. -№6.-С.224-226.
- [8] Кошельева И.И., Никитенко О.В., Зайко О.А., Путалова И.Н. Морфологические и метаболические изменения в различных органах защитных систем организма под влиянием высоких доз селенита // Матер. XI Междунар.конфер. «Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии». - Новосибирск. - 2013.- С. 161-164.
- [9] Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М., Медицина, 1990, 384 с.
- [10] Rogers L.F. Magnetic resonance images of reactive lymphadenitis// Lymphology.- 2006.- V. 39. - P.53-54.

REFERENCES

- [1] Gazenko O., Grigoriev A. Egorov A. Space medicine: yesterday, to day, to tomorrow. Nauka in Russia.- 2006..-№3, P.5-11 (in Russ.).
- [2] Iliyin E. A. Programm of «Bion». From past time to future. // J. Aviakosmos. and Ekol.Med.-2008.- № 3. – P.5-11. (in Russ.).
- [3] Bulekbaeva L.E., Makachev E.K., Demchenko G.A., Abdréchov S.N. Transport function of lymph nodes in body antiorthostatic posture// Russian Journ.of Physiology.-2007.- V.93.- №1. -P.39-46.4. (in Russ.).
- [4] Bulekbaeva L.E., Iliyin E.A., Erofeeva L.M., Demchenko G.A. Morpho-functional conditional of lymphoid tissue of lymph glands of mice on background of 30 days flight on the spacecraft «Bion-M» № 1 to space.// News of National Academy of Sciences of RK. Series of biological and medical. – 2014.- № 6- P.56-59. (in Russ.).
- [5] Galaktionov V.G. Immunology M.: Medicine. 2004. 415 p. (in Russ.).
- [6] Elasin P.A., Golubeva I.A., Machak, A.N., Aristova E.S. Morphology of thin intestinal wall and lymphoid component on changes of drinking water. // Public Health of Kyrgyzstan -2012. -№2. – P.30-32. (in Russ.).
- [7] Guseinova S.T., Oмарова Н.Г., Гусейнов Т. С., Cellular charakteristic of lymphoid nodules of peripheral organs of immunogenesis.// Bull. Exper. Biol. and Med. - 2011. -V.152.-№6.-P.224-226. (in Russ.).
- [8] Kocheleva I.I., Nikitenko O.V., Saiko O.A., Putalova I. N. Morphological and metaboliic changes in every organs of defence systemes of organisms under influence of high doses selenite. Materials of. XI Internat. conf. «Fundamental problems of lymphology and Cellular Biology». – Novosibirsk..- 2013.- P 161-164. (in Russ.).
- [9] Avtandilov G.G. Medical morfometric. M. Med. -1990. -384 p. (in Russ.).
- [10] Rogers L.F. Magnetic resonance images of reactive lymphadenitis.// Lymphology.- 2006.- V. 39. - P.53-54.

30 ТӘУЛІКТІК ҒАРЫШҚА ҰШУ КЕЗІНДЕГІ ТЫШҚАНДАРДЫҢ ШЕК ЛИМФОИДТЫ ТҮЙІНДЕРІНІҢ ҰЛПАСЫНЫң ЖАГДАЙЫ

Л. Е Болекбаева¹, Е. А. Ильин², Л. М. Ерофеева³, Г. А. Демченко¹, О. В. Горчакова⁴

¹Адам және жануарлар физиологиясы Институты КМ БФҚР, Алматы, Казастан,

²Медико-биологиялық мәселелер Институты, РГА, Москва, Ресей,

³Медико-тіс емдеу университеті, Москва, Ресей,

⁴ФУБФК клиникал және эксперименталдық лимфология институты, Новосибирск, Ресей

Тірек сөздер: ғарышқа ұшу, салмақсыздық, лимфоид кішкене түйіндер.

Аннотация. Макалада КА «Бион-М» №1 тәуліктік ғарышқа ұшу кезіндегі C57 Black/6 түріндегі тышқандардың шақыркай лимфоидты кішкене түйіндер індегі ұлпалардың иммундық қүйі зерттелгендігі туралы мәліметтер келтірілген. Ұшудан кейінгі гистологиялық морфо-метрикалық зерттеулер түйіндердің микрокұрылымдары аймақтардың қатынасында езгерістер болатындығы аныкталды. Түйіндердің ретикулярлы клеткаларының, плазмоциттердің, макрофагтар ретикуляр клеткалар санының азауы, бұл өз кезегінде клетка түріндегі иммунитеттің төмендегенін көрсетеді.

Поступила 31.07.2015 г.