

Ерофеева Людмила Михайловна

д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Московский медицинский университет «Реавиз»

г. Москва

Дорохович Галина Павловна

канд. мед. наук, доцент

УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

DOI 10.31483/r-106860

**АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ТИМУСА КРЫС
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПЕРГРАВИТАЦИИ СИЛОЙ
2G В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ**

Аннотация: одним из неблагоприятных факторов, которые испытывают космонавты, являются гравитационные перегрузки. В связи с этим обсуждается вопрос о возможности формирования в организме гравитационной памяти путем тренировочных воздействий гипергравитации малой величины [5, с. 28]. В статье представлены результаты сравнительного изучения морфофункционального состояния тимуса крыс после длительного воздействия гипергравитации силой 2g в однократном и повторном режимах. Показано, что длительное пребывание крыс в условиях повышенной силы тяжести при водит к выраженным морфологическим изменениям в тимусе, характерным для стресса. Полного восстановления структуры органа не наблюдалось даже к 30-м суткам реабилитационного периода. Однако повторное воздействие после периода реабилитации не сопровождалось уменьшением численности популяции зрелых лимфоцитов, незначительное увеличение количества деструктивных клеток ком-

пенсировалось повышением уровня митотической активности. По мнению авторов, это может свидетельствовать о повышении адаптационных возможностей тимуса при повторном воздействии гипергравитационного фактора.

Ключевые слова: *тимус, лимфоциты, гипергравитация, адаптация, факторы космического полета.*

Проблема профилактики неблагоприятного воздействия на организм космонавтов факторов космического полета, таких как гипокинезия, микрогравитация, гипергравитация и др. является актуальной в связи с перспективой длительных межпланетных экспедиций. Одним из методов профилактики является воздействие искусственной силы тяжести малой величины [1, с. 95; 3, с. 239; 4, с. 227]. Показано, что тренировочные перегрузки предупреждают возможные нарушения в системе кровообращения и другие неблагоприятные проявления воздействия факторов космического полета [3, с. 239; 7, с. 21]. Имеются данные о более высоком уровне функциональной активности структурных элементов соматосенсорной коры головного мозга, нейроэпителлия отолитового аппарата и коры узелка мозжечка у крыс при повторном длительном воздействии гипергравитации силой 2g по сравнению с однократным аналогичным воздействием [2, с. 249; 5, с. 28; 6, с. 192].

В связи с этим цель настоящего исследования: изучение морфофункционального состояния тимуса крыс при длительном воздействии гипергравитации силой 2g и возможности усиления адаптационного потенциала органа посредством повторного аналогичного воздействия.

Экспериментальная часть работы была выполнена на базе ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН. Гипергравитацию моделировали путем непрерывного вращения животных в периферических клетках центрифуги ЦКБ-365 с радиусом 1,41 м. Скорость вращения центрифуги – 33,3 об./мин., величина перегрузки – 2g. Вращение осуществлялось в непрерывном режиме с ежедневной остановкой на 20 минут для уборки клеток и раздачи корма. Животные во время вращения находились в нефиксированном состоянии. Животные –

крысы-самцы Вистар массой 197 ± 2 г были распределены на 4 группы по 10 особей в каждой. Животные 1-й группы подвергались воздействию в течение 19-ти суток с последующей реадaptацией к условиям силы тяжести Земли в течение 30-ти суток, животных 2-ой группы вращали двукратно 19 и 5 суток с реадaptационным периодом в 30 суток между вращениями, животных 3-й группы подвергали однократному вращению в течение 5-ти суток. Контрольная группа животных во время вращения экспериментальных находилась в том же помещении. Программа исследований одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Все манипуляции с животными выполнялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.) и приказом №755 Министерства здравоохранения СССР «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 12 августа 1987.

После однократного 5-суточного воздействия гипергравитации силой 2g в тимусе крыс (3-я гр.) были выявлены выраженные признаки акцидентальной инволюции, такие как уменьшение массы и размеров органа, истончение коркового слоя, обеднение его лимфоцитами, стирание кортико-медуллярной границы, а также интерстициальный и периваскулярные отеки, венозный застой и диапедез. Результаты морфометрического изучения показали, что после однократного 5-суточного воздействия гипергравитации в тимусе нарушалось корково-мозговое соотношение за счет достоверного уменьшения площади коры и увеличения площади мозгового вещества. Уменьшалась также и доля тимусных телец и кровеносных сосудов в общей площади среза.

В тимусе животных на 30-е сутки после 19-ти суточного гипергравитационного воздействия (1-я гр.) той же силы выявлена гипертрофия коркового слоя, что является проявлением компенсаторной реакции органа после воздействия повреждающего фактора. В то же время наблюдались скопления жировых клеток в междольковых перегородках и в корковых септах, что свидетельствует о раннем начале процессов возрастной инволюции.

Повторное 5-суточное воздействие после окончания 30-суточного реадaptационного периода (2-я гр.) также приводило к уменьшению площади коркового вещества и увеличению площади мозгового вещества по сравнению с исходным уровнем (т.е. показателями после реадaptационного периода). Однако при этом не изменялось корково-мозговое соотношение.

Изменения структуры тимуса сопровождались изменениями цитоархитектоники структурных компонентов. Так, однократное воздействие гипергравитации приводило к достоверному увеличению числа разрушающихся лимфоцитов (рис. 1) как в корковом, так и в мозговом веществе и усилению макрофагальной реакции.



Рис. 1. Относительное содержание деструктивно измененных клеток в тимусе крыс после воздействия гипергравитации силой 2g.

Здесь и на рис. 2 и 3 достоверные различия отмечены звездочкой (*)

В результате этого достоверно уменьшилось содержание лимфоцитов в корковом веществе тимуса (рис. 2). За период реадaptации произошло восстановление численности лимфоцитов практически до уровня контроля. Повторное воздействие не вызывало усиления процессов деструкции клеток и не приводило к достоверно значимым изменениям содержания малых лимфоцитов в корковом

веществе тимуса. Содержание лимфоцитов в мозговом веществе при воздействии гипергравитации уменьшалось, но статистически не значимо.



Рис. 2. Относительное содержание малых лимфоцитов в тимусе крыс после воздействия гипергравитации силой 2 g

Важным показателем функциональной активности тимуса является уровень лимфоцитопоза, который характеризуется содержанием митотически делящихся клеток и бластных форм лимфоцитов. После однократного воздействия наблюдалось уменьшение митотического индекса во всех структурных компонентах органа (рис. 3). За период реадaptации пролиферативная активность лимфоидной популяции в тимусе не восстановилась до контрольного уровня. Повторное воздействие, наоборот, приводило к увеличению доли клеток в стадиях митоза и относительно контроля, и относительно исходного уровня (т.е. после реадaptации) наиболее значимому в корковом веществе. Аналогичная динамика была выявлена и в содержании малодифференцированных лимфоцитов (бластных форм и больших).

Таким образом, длительное пребывание крыс в условиях повышенной силы тяжести сопровождалось выраженными морфологическими изменениями в тимусе, характерными для стресса: снижение доли клеток в состоянии митоза и

увеличение числа деструктивно измененных лимфоцитов, что приводило к истончению коркового слоя и обеднению его лимфоцитами. Эти нарушения не нормализовались даже на 30-е сутки реадaptации животных к условиям силы тяжести Земли.



Рис. 3. Процентное содержание клеток в стадиях митоза в тимусе крыс после воздействия гипергравитации силой 2g

Повторное гипергравитационное воздействие вызывало в тимусе менее значительное усиление процессов деструкции клеток и практически не изменяло содержание малых лимфоцитов. Однако уровень митотической активности в подкапсулярной зоне коры и в мозговом веществе, напротив, был выше, чем у животных в контроле и после реадaptационного периода (т.е. исходного уровня). По нашему мнению, это может свидетельствовать о повышении адаптационных возможностей тимуса посредством повторного воздействия экстремального фактора (гипергравитации). Учитывая данные литературы [6, с. 192], можно предположить возможность формирования у лимфоцитов тимуса «гравитационной памяти» при повторном длительном воздействии гипергравитации, а также вовлеченность иммунной системы в общую реакцию отсроченной потенции, возникающей в организме животных в условиях повышенной силы тяжести.

Список литературы

1. Вииль-Вильямс И.Ф. Проблема создания искусственной гравитации с помощью центрифуги короткого радиуса как перспективного средства профилактики в длительных пилотируемых полетах / И.Ф. Вииль-Вильямс, А.Р. Котовская // Организм и окружающая среда: жизнеобеспечение и защита человека в экстремальных условиях: материалы Российской конференции. – М., 2000. – Т. 1. – С. 95–97.
2. Дьячкова Л.Н. Ультраструктура соматосенсорной коры головного мозга крыс, развивающихся в условиях гипергравитации / Л.Н. Дьячкова, И.Б. Краснов // Космическая биология и авиакосмическая медицина: тез. докл. XI конференции. – Т. 1. – М., 1998. – С. 249–250.
3. Корольков В.И. Методология подготовки и результаты исследований на обезьянах в условиях антиортостатической гипокинезии и периодических вращений на центрифуге / В.И. Корольков, И.Б. Козловская, А.Р. Котовская [и др.] // Организм и окружающая среда: жизнеобеспечение и защита человека в экстремальных условиях: материалы Российской конференции. – Т. 2. – М., 2000. – С. 239–240.
4. Котовская А.Р. Современная концепция противоперегрузочной защиты космонавтов / А.Р. Котовская, И.Ф. Виль-Вильямс // Организм и окружающая среда: жизнеобеспечение и защита человека в экстремальных условиях: Материалы Российской конференции. – Т. 1. – М., 2000. – С. 227–229.
5. Краснов И.Б. Повторное воздействие гипергравитации: морфологическое исследование гипофиза, щитовидной железы, крови и костного мозга крыс / И.Б. Краснов, Е.И. Алексеева, В.И. Логинов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1998. – Т. 32. №5. – С. 28–31.
6. Краснов И.Б. Отсроченная потенция как эффект повторного воздействия гипергравитации / И.Б. Краснов // Космическая биология и авиакосмическая медицина: тез. докл. XII конференции. – М., 2002. – С. 192–193.