© Коллектив авторов, 2017 УДК 611.428:613.693:599.323.4

Д.Б.Никитюк^{1,2}, С.В.Клочкова², Н.Т.Алексеева³, А.Г.Кварацхелия³, В.А.Тутельян¹

МАКРОМИКРОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У МЫШЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

¹ Лаборатория спортивной антропологии и нутрициологии (зав. — чл.-кор. РАН проф. Д.Б.Никитюк), ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва; ² кафедра анатомии человека (зав. — проф. В.Н.Николенко), ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); ³ кафедра нормальной анатомии человека (зав. — д-р мед. наук Н.Т.Алексеева), ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава РФ

Цель — исследование морфологических изменений брыжеечных лимфатических узлов при длительном действии смеси газов, типичных для замкнутых пространств в условиях длительного космического полета, и в разные сроки после окончания воздействия.

Материал и методы. На макромикроанатомическом уровне при помощи гистологических и морфометрических методов изучены брыжеечные лимфатические узлы 160 мышей-самцов F1(CBAxC57BL6), подвергнутых одновременному ингаляционному воздействию смеси газов (ацетона, ацетальдегида и этанола) на протяжении 160 сут. Концентрации газов не превышали предельно допустимые в космических пилотируемых аппаратах. Структурные особенности лимфатических узлов изучали на 8-, 22-, 36-е и 70-е сутки воздействия, а также на 4-, 28-, 60-е и 90-е сутки после его прекращения (реабилитационный период). Брыжеечные лимфатические узлы изучали на срезах, окрашенных гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону, Вейгерту и Маллори.

Результаты. Установлено, что брыжеечные лимфатические узлы характеризуются высокой чувствительностью к действию радиационно-химического фактора, что проявляется уменьшением абсолютного количества клеток лимфоидного ряда и превышением доли деструктивно-измененных клеток (в 3,2–3,5 раза по сравнению с показателями в контроле). С 60-х суток реабилитационного периода размеры лимфоидных узелков и доля лимфоидных узелков с центром размножения не отличаются от таковых в контрольной группе, постоянно выявляются типичные клеточные ассоциации. Полностью восстанавливается и состав лимфоидной ткани — увеличивается и соответствует контролю относительное число лимфоцитов, лимфобластов, снижается количество дегенеративно-измененных клеток.

Выводы. Результаты исследования показали высокую чувствительность лимфатических узлов к действию газовой смеси, однако структура лимфоидной ткани постепенно восстанавливается на 60-е сутки реабилитационного периода.

Ключевые слова: брыжеечные лимфатические узлы, лимфоидная ткань, газовая смесь, факторы космического полета

Органы иммунной системы реагирует, как известно, значительными морфофункциональными изменениями на воздействия разнообразных экзогенных факторов. Динамичность и лабильность этих изменений позволяет воспринимать состояние их некоторых структурных компонентов как биомаркеров при моделировании внешних воздействий; поиск и выявление таких «морфологических индикаторов» является значимой задачей современных морфологических исследований [1, 6, 10, 13]. Изучение особенностей изменений периферических (вторичных) органов иммунной системы при моделировании факторов космического полета особенно актуально, учитывая роль иммунной системы в поддержании гомеостаза, регуляторных возможностей иммунной системы, ее значения в обеспечении процессов жизнедеятельности [4, 9, 14].

Макромикроанатомическим изменениям периферических иммунных органов при экспериментальном воспроизведении факторов космического полета посвящены немногочисленные работы. Лишь в единичных исследованиях рассматриваются возможности восстановления лимфоидной ткани в разные, и в особенности, в отдаленные сроки после окончания воздействия этих факторов [10]. Остаются мало известными структурные изменения периферических иммунных

Сведения об авторах:

Никитюк Дмитрий Борисович (e-mail: dimitrynik@mail.ru), Тутельян Виктор Александрович (e-mail: tutelyan@ion.ru), лаборатория спортивной антропологии и нутрициологии, ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», 109240, Москва, Устьинский проезд, 2/14

Клочкова Светлана Валерьевна (e-mail: swetlana.chava@yandex.ru), кафедра анатомии человека, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 125009, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10

Алексеева Наталия Тимофеевна (e-mail: alexeevant@list.ru), Кварацхелия Анна Гуладиевна (e-mail: anna_kvar_83@mail.ru), кафедра нормальной анатомии человека, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России

органов при длительных воздействиях газов (ацетальдегид, ацетон, этанол), типичных для замкнутых пространств в условиях длительного космического полета [7, 8, 15, 16].

Целью данного исследования явилось выявление макромикроанатомических изменений брыжеечных лимфатических узлов у мышей при длительном действии газовой смеси (ацетальдегид, ацетон, этанол) и в разные сроки после окончания воздействий в условиях моделирования космического полета.

Материал и методы. Изучили на макромикроанатомическом уровне брыжеечные лимфатические узлы мышей-самцов F1(CBAxC57BL6) в 30-35-суточном возрасте и массой 20-23 г к началу эксперимента, подвергнутых длительному воздействию смеси газов на протяжении 160 сут. На проведение исследования получено разрешение этического комитета ФТ БОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» (протокол № 3 от 19.04.2011 г.). Общее количество мышей составило 160 (включая контроль). Ингаляционное воздействие смеси газов — ацетона, ацетальдегида и этанола происходило одновременно. Концентрация этих газов в гермокамере в течение всего эксперимента равнялась 0,67-1,4 мг/м³ (ацетон), 0,86-1,75 мг/м³ (ацетальдегид) и 3,78-9,91 мг/м³ (этанол), что не превышало предельно допустимую концентрацию применительно к космическим пилотируемым аппаратам. Выбор состава и концентрации указанных химических соединений для экспериментальной смеси определялись приоритетным перечнем химических веществ, которые вносят основной вклад в загрязнение воздушной среды пилотируемых космических аппаратов [6]. Структурные особенности лимфатических узлов изучали в разные сроки: на 8-, 22-, 36-е и 70-е сутки эксперимента, а после его прекращения — на 4-, 28-, 60-е и 90-е сутки реабилитационного периода. При моделировании длительных воздействий мыши находились в гермокамерах испытательного стенда для санитарно-химических и токсикологических исследований (УМБИ-1) ГНЦ ИМБП РАН [6]в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principals for Biomedical Involving Animals (Geneva, 1990)». Мышей выводили из опыта методом цервикальной дислокации.

После стандартной спиртовой проводки поперечные срезы брыжеечных лимфатических узлов окрашивали гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону, Вейгерту и Маллори. Макромикроанатомические показатели брыжеечных лимфатических узлов определяли путем визуальной микроскопии и морфометрии с использованием микроскопа AmScope (США). Определение площади, длины, ширины лимфоидных образований производили на цифровых микрофотографиях, полученных на телеметрической установке, состоящей из светового микроскопа, видеокамеры и персонального компьютера. Определяли среднеарифметическое значение изучаемого показателя, его ошибку; значимость различий оценивали методом доверительных интервалов [2].

Результаты исследования. Брыжеечные лимфатические узлы у мышей в норме в количестве 2–4 находятся в области корня брыжейки тонкой кишки; они имеют разную форму (округлую, овоидную, просовидную и др.). На поперечном срезе лимфатического узла насчитывается в среднем 1500±0,23 лимфоидных узелков. 75–77% из них имеют центр размножения. Длина лимфоидного узелка — от 84 до 89 мкм (87,50±0,14 мкм), ширина — от 54–67 мкм (61,50±0,19 мкм). Абсолютное количество клеток лимфоидного ряда варьирует от 25,20±0,20 (на площади среза 880 мкм²) у мозговых тяжей, 30,60±0,15 клеток — в диффузной лимфоидной ткани и 36,20±0,17 клеток — в мантии лимфоидных узелков с центром размножения.

На срезе брыжеечных лимфатических узлов число лимфоидных узелков на 22-е сутки эксперимента уже в 1,75 раза меньше (p<0,05), длина узелка с центром размножения — в 1,29 раза меньше (p<0,05), ширина его — в 1,42 раза (p<0,05) и площадь — в 1,10 раза меньше (p<0,05) соответствующих контрольных данных. На 22-е сутки опыта доля лимфоидных узелков с центром размножения в 1,23 раза (p<0,05), длина центра размножения в 1,47 раза (p<0,05), ширина его – в 1,45 раза (p<0,05), площадь центра размножения в 1,10 раза меньше таковых в контроле (p<0,05). В эти сроки уменьшаются и другие размерные показатели лимфоидных узелков (табл. 1). Одновременно увеличивается толщина капсулы (в 1,15 раза, p<0,05) и трабекул (в 1,25 раза, p<0,05) лимфатического узла, возрастает диаметр лимфатического синуса (в 1,44 раза, p<0,05). К 70-м суткам опыта длина, ширина и площадь на срезе лимфоидных узелков уменьшается в 1,2–1,4 раза (р<0,05), число лимфоидных узелков снижается в 1,3 раза (р<0,05), доля узелков с центром размножения — в 1,8 раза (p<0,05). В эти же сроки наблюдается уменьшение размеров лимфоидных узелков (в 1,3–1,7 раза, р<0,05), их центров размножения (см. табл. 1), абсолютного числа клеток лимфоидного — в 1,6-1,9 раза (р<0,05) (табл. 2).

К 70-м суткам эксперимента во всех структурных компонентах лимфатического узла уменьшается относительное число лимфоцитов (в 2,1–2,3 раза по сравнению с контролем, p<0,05), клеток с фигурами митоза (p<0,05), лимфобластов (p<0,05), что свидетельствует о снижении лимфоцитопоэтических процессов в брыжеечных лимфатических узлах. В эти сроки максимально нарастают процессы дегенерации лимфоидной ткани, доля деструктивно-измененных клеток лимфоидного ряда в 3,2–3,5 раза превышает контроль (p<0,05). Типичные межклеточные ассоциации лимфоидной ткани полностью исчезают, начиная с 36-х суток эксперимента.

После окончания воздействия газовой смеси структура лимфоидной ткани постепенно восстанавливается. С 60-х суток реабилитационного периода размеры лимфоидных узелков (их длина, ширина и площадь на срезе) и доля лимфоидных узелков с центром размножения не демонстрируют статистически значимых отличий от контрольной группы. На 60-е и 90-е сутки вос-

Таблица 1

Структурные параметры лимфоидных узелков на поперечном срезе брыжеечного лимфатического узла у мышей при воздействии газовой смеси (x±s;; min-max)

		Срок эксперимента (сутки)				
Параметр	Группа наблюдений	8-e	22-e	36-e	70-е	
Количество лимфоидных узелков	Эксперимент	14,8±0,8 10–17	8,5±0,4 [*] 6–10	8,5±0,4* 5–9	7,2±0,4* 4–8	
	Контроль	15,4±0,5 12–17	14,9±0,6 11–17	15,2±0,6 12–18	14,8±0,9 10–18	
Длина лимфоидного узелка с центром размножения, мкм	Эксперимент	84,1±0,9 74,5–83,2	66,6±2,2 [*] 60,2–80,2	52,6±1,9* 40,2–58,2	52,0±0,6* 47,2–53,4	
	Контроль	84,1±1,3 80,0–92,4	86,5±1,4 79,8–92,7	85,4±1,9 76,6–94,5	85,2±2,3 74,5–96,0	
Ширина лимфоидного узелка с центром размножения, мкм	Эксперимент	74,0±1,1* 73,0–83,0	55,0±1,4* 50,0–63,2	54,4±0,5* 51,3–56,2	46,8±0,7* 45,2–51,4	
	Контроль	78,9±1,3 72,3–84,4	78,3±1,7 70,1–85,7	75,2±2,3 67,2–88,4	75,0±2,1 66,0–85,2	
Площадь лимфоидного узелка с центром размножения на срезе, мм ² × 10 ⁻⁴	Эксперимент	62,4±0,9 59,2–67,4	57,5±0,7* 58,4–64,7	53,4±0,7* 50,0–56,2	50,2±0,6 [*] 47,5–53,2	
	Контроль	63,7±0,9 59,2–67,4	63,5±1,1 58,4–68,7	63,4±1,1 56,0–66,2	62,2±0,9 57,5–66,2	
Доля лимфоидных узелков с центром размножения на срезе лимфатического узла, %	Эксперимент	72,8±1,8 58,4–75,1	60,8±1,7* 59,0–74,7	59,5±2,0* 48,4–66,6	54,8±2,1* 47,0–66,2	
	Контроль	74,2±2,1 68,0–87,2	75,3±1,8 70,8–86,6	74,8±2,3 65,6–87,2	75,0±1,9 66,2–87,0	
Длина центра размножения, мкм	Эксперимент	34,8±0,8 28,8–36,0	23,2±1,5* 20,5–34,0	22,8±0,8 [*] 20,3–27,6	20,4±0,5* 18,0–22,9	
	Контроль	34,2±0,7 30,0–36,5	34,2±0,7 30,0–36,7	34,2±0,6 30,0–36,1	34,6±0,7 30,0–36,9	
Ширина центра размножения, мкм	Эксперимент	35,4±1,1 29,2–39,0	21,5±0,9* 16,6–25,0	20,4±0,7* 17,2–23,8	18,5±0,7* 15,6–21,8	
	Контроль	36,4±1,0 30,3–39,5	37,8±0,4 34,7–38,5	37,6±0,7 33,2–39,8	38,2±0,6 34,0–39,4	
Площадь центра размножения на срезе, мм ² ×10 ⁻⁴	Эксперимент	30,4±1,1* 24,2–34,0	22,5±0,5* 20,6–25,0	20,4±0,7* 17,2–23,8	18,5±0,7* 15,6–21,8	
	Контроль	32,6±0,8 28,2–35,6	32,7±0,7 28,4–34,8	34,5±1,0 27,2–36,5	33,7±0,8 28,1–35,8	
Длина лимфоидного узелка без центра размножения, мкм	Эксперимент	74,9±1,4 67,2–80,0	60,0±1,0* 55,0-64,1	54,2±0,9* 50,0–58,1	54,2±0,9* 50,0–58,1	
	Контроль	75,7±1,4 69,2–82,0	77,4±1,3 40,1–52,7	76,4±1,8 72,0–89,0	77,4±1,9 71,0–89,4	
Ширина лимфоидного узелка без центра размножения, мкм	Эксперимент	63,0±1,7 52,9–69,0	50,0±0,8* 45,1–52,1	48,2±1,1* 43,4–54,1	47,9±1,3 [*] 40,6–53,0	
	Контроль	64,2±1,5 56,3–70,0	63,7±1,7 55,1–71,2	62,2±2,0 54,0–72,2	63,0±1,8 52,7–69,0	
Площадь лимфоидного узелка без центра размножения на срезе, мм ² ×10 ⁻⁴	Эксперимент	53,0±1,0 46,9–55,8	46,8±0,9* 42,0–49,3	43,5±1,0* 39,3–48,8	40,0±1,5 [*] 34,0–48,2	
	Контроль	54,3±0,7 50,0–56,6	54,1±0,5 49,8–55,0	56,4±0,7 49,7–56,2	55,1±0,9 47,9–56,0	

^{*} Здесь и в табл. 2, 3: статистически значимые отличия от контрольной группы соответствующего срока (p<0,05).

становительного периода количество клеток лимфоидного ряда в брыжеечных лимфатических узлах соответствует контролю (*табл. 3*).

На 60-е сутки периода реабилитации постоянно выявляются типичные межклеточные ассоциации. Полностью восстанавливается и качественный состав лимфоидной ткани — увеличивается и соответствует контролю относительное число лимфоцитов, лимфобластов, снижается количество дегенеративно-измененных клеток.

Таблица 2

Число клеток лимфо	оидного ряда в р	азличных стру	ктурных и	компонентах б	брыжеечных ли	мфатических узлов
у мышей в	разные сроки во	здействия газо	вой смеси	$(\overline{\mathbf{x}} \pm \mathbf{s}_{\overline{\mathbf{x}}}; \min - \mathbf{n})$	ах; на площади	і 880 мкм ²)

Структуры брыжеечных	Группа	Число	Срок эксперимента (сутки)			
лимфатических узлов	наблюдений	наблюдений	8-e	22-е	36-е	70-е
Диффузная лимфоидная ткань (коркового вещества)	Эксперимент	10	28,3±0,5* 26–31	26,4±0,7* 25-32	22,0±0,5* 19–24	18,5±0,5* 17–22
	Контроль	10	30,2±0,4 28–32	30,1±0,5 28–33	29,2±0,5 27–32	30,0±0,5 27–32
Лимфоидные узелки без центра размножения	Эксперимент	10	33,2±0,5* 30–35	26,0±0,4* 24–28	25,1±0,5* 22–27	22,2±0,5* 19–24
	Контроль	10	36,2±0,5 32–37	35,1±0,5 32–37	32,5±0,5 29–34	34,0±0,6 31–37
Центр размножения лимфоидных узелков	Эксперимент	10	25,0±0,5* 22–27	20,0±0,4* 18–22	17,2±0,5* 15–19	15,0±0,4* 13–17
	Контроль	10	27,2±0,4 24–28	25,2±0,4 23–27	25,5±0,5 22–27	24,9±0,6 21–27
Мантия лимфоидных узелков	Эксперимент	10	32,9±0,6* 29–35	29,0±0,5* 27-32	26,2±0,4* 24–28	24,0±0,4* 22–26
	Контроль	10	35,7±0,4 33–37	36,2±0,4 34–8	35,0±0,5 33–38	36,0±0,5 33–38
Мозговые тяжи	Эксперимент	10	25,8±0,5 23–28	20,1±0,4* 18–22	17,3±0,3* 16–19	16,0±0,5* 14–19
	Контроль	10	26,0±0,4 24–28	26,0±0,4 24–28	26,0±0,4 24–28	26,0±0,4 24–28

Обсуждение полученных данных. Исследование брыжеечных лимфатических узлов у интактных животных показало наличие характерных структур: лимфоидных узелков, мантии лимфоидных узелков, мозговых тяжей. На поперечном срезе лимфатического узла насчитывается в среднем 15±0,23 лимфоидных узелков. 75-77% из них имеют центр размножения, наличие которого свидетельствует о функциональной зрелости лимфоидной ткани, высокой степени ее дифференцировки [13]. Лимфоидная ткань всех структурных компонентов лимфатического узла качественно однотипна, образована преимущественно лимфоцитами (70-75% от всех клеток лимфоидного ряда), ретикулярными клетками (13-16%), макрофагами, плазмоцитами, клетками с фигурами митоза, дегенеративно-измененными клетками. В составе лимфоидной ткани в норме всегда выявляются межклеточные ассоциации (макрофаг в окружении лимфоцитов; лимфоциты вокруг плазмоцита), наличие которых предположительно рассматривается как обмен информацией между клетками лимфоидного ряда [9]. В строме (капсула, трабекулы) преобладают коллагеновые, постоянными являются эластические волокна [1, 3, 4].

Результаты исследования экспериментальных групп животных показали высокую чувствительность лимфатических узлов к действию газовой смеси. Значимые структурные изменения в этих узлах выявляются на 22-е сутки эксперимента, что проявляется уменьшением числа лимфоидных узелков и снижением его размерных показателей: длины, ширины и площади узелка с центром размножения по сравнению с соответствующими контрольными значениями. Доля лимфоидных узелков с центром размножения на площади 880 мкм² также снижается как по отношению к соответствующему контролю, так и с увеличением срока воздействия. Значительно в эти сроки уменьшаются и другие размерные показатели лимфоидных узелков, что, вероятно, отражает состояние иммунодепрессии при воздействии газового фактора. В то же время, увеличивается толщина капсулы и трабекул лимфатического узла, возрастает диаметр лимфатического синуса, что может свидетельствовать о лимфостазе. Все эти изменения максимальны к 70-м суткам опыта.

Вместе с тем, после окончания указанного воздействия смеси газов структура лимфоидной ткани постепенно восстанавливается, и на 60-е сутки реабилитационного периода размеры и доля лимфоидных узелков с центром размножения статистически не отличаются по отношению к контрольной группе. На 60-е сутки периода реабилитации постоянно выявляются типичные межклеточные ассоциации. Полностью восстанавливается и качественный состав лимфоидной ткани — увеличивается и соответствует контролю относительное число лимфоцитов, лимфобластов, сни-

Таблица З

Число клеток лимфоидного ряда в различных компонентах брыжеечных лимфатических узлов у мышей в разные сроки восстановительного периода после воздействия газовой смеси (x±s; min-max; на площади 880 мкм²)

		Значение показателя	Срок реабилитационного периода (сутки)			
компоненты брыжеечных лимфатических узлов	Группа наблюдений	на начало реабилитацион- ного периода (после воздействия газовой смеси в течение 70 сут)	4-e	28-е	60-е	90-е
Диффузная	Эксперимент	18,5±0,5*	23,4±0,6*	24,5±0,5*	29,4±0,9	29,7±0,8
лимфоидная ткань		17–22	19–25	21–26	24–32	27–34
(коркового вещества)	Контроль	30,0±0,5	30,0±0,5	30,0±0,4	30,0±0,4	30,0±0,4
		27–32	27-32	28-32	28-32	28-32
Лимфоидные узелки	Эксперимент	22,2±0,5*	24,6±0,8*	26,6±0,9*	33,5±0,4	33,7±0,5
без центра		19–24	20-27	24–32	31–35	31–36
размножения	Контроль	34,0±0,6	33,9±0,8	34,2±0,6	34,0±0,4	34,0±0,8
		31–37	30-37	31–37	31–35	30-37
Центр размножения	Эксперимент	15,0±0,4*	18,2±0,6*	19,3±0,5*	24,6±0,8	24,7±0,9
лимфоидных узелков		13–17	15-21	17-22	20-27	20-28
	Контроль	24,9±0,6	24,7±0,6	24,8±0,4	24,9±0,5	24,5±0,6
	-	21–27	21-27	23–27	21-26	21-27
Мантия лимфоидных	Эксперимент	24,0±0,4*	27,8±0,6*	29,0±0,5*	35,4±0,5	35,4±0,4
узелков		22–26	24-30	26-31	32-37	33-37
	Контроль	36,0±0,5	36,0±0,4	36,2±0,9	36,0±0,8	35,4±0,5
	-	33–38	33-37	30–38	33–37	33–38
Мозговые тяжи	Эксперимент	16,0±0,5*	19,4±0,9*	20,8±0,5*	25,8±0,4	25,8±0,4
	_	14–19	16–22	17–22	23–27	23-27
	Контроль	26,0±0,4	26,5±0,5	25,8±0,3	26,1±0,5	26,2±0,4
		24–28	23–28	24–27	24–29	24–28

жается количество дегенеративно-измененных клеток.

Полученные результаты позволили определить последствия длительного действия газовой смеси, типичной для замкнутого пространства космического корабля. Получены значимые данные о рекреационных особенностях структур лимфатического узла мышей, сроках и направленности восстановительных изменений в ближайшие и отдаленные (60 и 90 сут) сроки после окончания эксперимента. Настораживает, что на протяжении начального этапа восстановительного периода после окончания воздействий размерные показатели лимфоидных структур брыжеечных лимфатических узлов существенно отличаются от таковых в контроле, что, видимо, может соответствовать вторичному иммунодефицитному состоянию [11, 12]. Результаты, полученные в ходе эксперимента, несомненно, следует учитывать при коррекционных мероприятиях по завершению космических полетов (прием иммуномодуляторов, витаминно-минеральных премиксов и др.).

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: С.В.К.

Сбор и обработка материала: Н.Т.А.

Статистическая обработка данных: А.Г.К.

Написание текста: Д.Б.Н., В.А.Т.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрамова М.В., Сингх Р.Б., Козлов В.И., Шастун С.А. Изменение структуры функциональных зон и цитоархитектоники лимфатических узлов белых мышей, облученных изотопом Cs¹³⁷ // Научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2014. Т. 16, № 10. С. 1–4 [Abramova M.V., Singh R.B., Kozlov V.I., Shastun S.A. Changing patterns of lymph node functional regions and cytoarchitectonics in albino mice irradiated by isotope Cs¹³⁷ // Nauchno-obrazovatel'nyi vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke». 2014. Vol. 16, № 10. Р. 1–4. In Russ.].
- 2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1993. 320 с. [Avtandilov G.G. Morphometry in pathology. Moscow: Meditsina, 1993. 320 p. In Russ.].
- 3. Горчакова О.В., Колмогоров Ю.П., Горчаков В.Н., Мельникова Е.В. Микроэлементы и морфология брыжеечных лимфоузлов на разных этапах онтогенеза // Вестн. Новосибирск. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. 2015. Т. 13, № 1. С. 11–17 [Gorchakova O. V., Kolmogorov Yu. P., Gorchakov V.N., Melnikova E. V. Trace elements and the morphology of mesenteric lymph nodes at different ontogenesis stages // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina. 2015. Vol. 13, № 1. P. 11–17. In Russ.].
- 4. Мелехин С. В., Четвертных В. А., Чунарева М. В. Структурные изменения и клеточный состав брыжеечных лимфатических узлов у мышей первого поколения после облучения родителей // Морфология. 2014. Т. 146, вып. 4. С. 31–36 [Melekhin S. V., Chetvertnykh V. A., Chunaryova M. V. Structural changes and cellular composition of the mesenterial lymph nodes in mice of first generation after parental exposure to radiation // Morfologiia. 2014. Vol. 146, № 4. Р. 31–36. In Russ.].

- Мухамедиева Л. Н. Закономерности формирования и гигиеническое регламентирование многокомпонентного загрязнения воздушной среды пилотируемых орбитальных станций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 50 с. [Mukhamedieva L. N. The regularities of formation and hygienic regulation of multicomponent air pollution of manned orbital stations: Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2003. 50 p. In Russ.].
- 6. Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г. Современные представления об общих закономерностях макромикроскопической анатомии лимфоидных органов // Журн. анат. и гистопатол. 2015. Т. 4, № 2 (14). С. 9–13 [Nikityuk D.B., Klochkova S.V., Alexeyeva N.T., Kvaratskheliya A.G. Contemporary concepts on general regularities of macro-microscopic anatomy of lymphoid organs // Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2015. Vol. 4, № 2 (14). Р. 9–13. In Russ.].
- Ничипорук И.А., Васильева Г.Ю., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Берендеева Т.А., Белоусова И.В. Взаимосвязи психонейроэндокринной системы и иммунного статуса в условиях кратковременной гипокинезии и 7-суточной «сухой» иммерсии // Материалы VII Всеросс. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». СПб.: Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН. 2009. С. 314–315. [Nichiporuk I.A., Vasil'eva G.Yu., Rykova M.P., Antropova E.N., Berendeyeva T.A., Belousova I.V. The relationship of psychoneuroendocrinal system and immune status in a short-term hypokinesia and 7-day «dry» immersion // Materialy VII Vserossiiskoi konferentsii «Mekhanizmy funktsionirovaniya vistseral'nykh sistem». St. Petersburg.: Institut fiziologii im. I.P. Pavlova RAN, 2009. P. 314–315. In Russ.].
- 8. Рыкова М.П. Иммунная система у российских космонавтов после орбитальных полётов // Физиология человека. 2013. Т. 39, № 5. С. 126–136 [Rykova M.P. Immune system of Russian cosmonauts after orbital space flights // Fiziologiya cheloveka. 2013. Vol. 39, № 5. Р. 557–566. In Russ.].
- 9. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джангар», 2000. 184 с. [Sapin M.R., Nikityuk D.B. Immune system, stress and immune deficiency. Moscow: Jangar, 2000. 180 p. In Russ.].
- 10. Чава С.В., Буклис Ю.В. Структурные характеристики иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности // Морфол. ведомости. 2011. № 4. С. 65–68 [Chava S.V., Buklis J. V. Structural characteristics of immune formations of the mice spleen after low intensity radiation factor exposure // Morfologicheskie vedomosti. 2011. № 4. Р. 65–68. In Russ.].
- Anderson R. E., Warner N. L. Ionizing radiation and the immune response // Adv. Immunol. 1977. Vol. 24, № 6. P. 215–335.
- Buravkova L. B., Grogorieva O. V., Rykova M. P. The effect of microgravity on interaction betwen human immune cells and target cells in vitro (flight experiments during ISS-12 missions) / In: Abstract book. Science on European Soyuz to the International Space Station (2001–2005). Toledo: Erasmus Centre, 2006. P. 20.
- Gray D. Understanding germinal centre// Res. Immunol. 2004. Vol. 142, № 3. P. 236–242.
- Larina I. M., Rykova M. P., Antropova E. N., Netreba A. I. The effect of the 8 week weight training in different modes on the condition of the immune system / in: Proceedings of the XIII-th

Annual International Exercise. Biochemistry Conference. Seoul, 2006. P. 144–146.

- Morukov B., Rykova M., Antropova E. NK Cells Assessments: A Thirty-Year-Old History of Immune Stress Interaction in Space / Stress Challenges and Immunoty in Space / A.Chouker (ed). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. P. 155–164. DOI 10.1007/978–3-642–22272–6_11
- Morukov B., Rykova M., Antropova E. et al. T-cell immunity and cytokine production in cosmonauts after long-duration space flights / Acta Astronautica. 2011. Vol. 68, Issue 7–8. P. 739–746. DOI 10.1016/j.actaastro.2010.08.036

Поступила в редакцию 21.04.2017

MACRO-MICROANATOMIC CHARACTERISTICS OF MESENTERIC LYMPH NODES IN MICE EXPOSED TO THE ACTION OF SOME SPACEFLIGHT FACTORS

Nikityuk D.B.^{1, 2}, Klochkova S.V.², Alekseyeva N.T.³, Kvaratskheliya A.G.³, Tuteliyan V.A.¹

Objective — to study the morphological changes of mesenteric lymph nodes after prolonged exposure to a mixture of gases typical for closed spaces in long-term space flighte and at different time intervals after the end of exposure.

Material and methods. On micro-microanatomical level, using histological and morphometric methods, the mesenteric lymph nodes were studied in 160 male mice F1 (CBAxC57BL6) subjected to simultaneous inhalation of a mixture of gases (acetone, acetaldehyde and ethanol) during 160 days. Gas concentrations did not exceed maximum permissible values in manned space vehicles. Structural characteristics of lymph nodes were studied at Days 8, 22, 36 and 70 of exposure and at Days 4, 28, 60 and 90 after its termination (the rehabilitation period). Mesenteric lymph nodes were examined in sections stained with hematoxylin — eosin, and using Van Gieson, Mallory and Weigert methods.

Results. Mesenteric lymph nodes were characterized by high sensitivity to the action of radiation-chemical factor, which was manifested by a decrease in the absolute number of lymphoid cells and increased proportion of destructively-modified cells (3.2–3.5 times in comparison with those in control group. After Day 60 of a rehabilitation period, the size of the lymphoid nodules and the proportion of lymphoid nodules with the germinal centers was not different from those in the control group. Typical cellular associations were constantly detected. Lymphoid tissue composition was completely restored — the relative numbers of lymphocytes and lymphoblasts was increased and corresponded to that found in a control group, while the number of degeneratively modified cells was reduced.

Conclusions. The results showed high sensitivity of the lymph nodes to the action of the gas mixture, however, the structure of lymphoid tissue gradually recovered by Day 60 of a rehabilitation period.

Key words: mesenteric lymph nodes, lymphoid tissue, gas mixture, factors of space flight

¹ Laboratory of Sports Anthropology and Nutrition, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and the Food Safety, 2/14 Ust'inskiy proezd, 109240 Moscow; ² Department of Human Anatomy, First I.M. Sechenov Moscow State Medical University, 11/10 Mokhovaya St, 125009 Moscow; ³ Department of Normal Human Anatomy, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya St, 394036 Voronezh