

Количественная характеристика популяции тучных клеток селезёнки лабораторных мышей при экспериментальном облучении рентгеновским излучением

И.А. Одинцова, С.Э. Русакова, Д.Р. Слуцкая, Е.В. Мурзина, М.А. Трофимов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Количественная и морфофункциональная характеристики тучных клеток могут служить одним из показателей реактивности тканей в ответ на радиационное воздействие, а также критерием компенсаторно-приспособительных процессов после облучения и при использовании радиопротекторов.

Цель — представить морфофункциональную и количественную характеристики тучных клеток селезёнки лабораторных мышей при фракционированном общем рентгеновском облучении и пероральном введении бета-D-глюкана.

Методы. Проведено экспериментальное одноцентровое проспективное сплошное контролируемое исследование. Объект исследования — образцы селезёнки лабораторных мышей ($n=23$). Количественно оценивали популяцию тучных клеток на гистологических срезах селезёнки. Мышей разделили на 5 групп: 1 — интактные животные ($n=3$); 2 — облучённые животные с суммарной поглощённой дозой 7 Гр ($n=5$); 3 — облучённые мыши с суммарной поглощённой дозой 7 Гр, которым перорально вводили растворимую форму бета-D-глюкана за 15 мин до облучения ($n=5$); 4 — облучённые животные с суммарной поглощённой дозой 18 Гр ($n=5$); 5 — облучённые мыши с суммарной поглощённой дозой 18 Гр, которым перорально вводили растворимую форму бета-D-глюкана за 15 мин до облучения ($n=5$). Взятие материала осуществляли на 14 и 30 сутки после начала экспериментального воздействия. Образцы фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, обезживали в спиртах и заливали в парафин. Срезы окрашивали по методу Романовского–Гимзы. На каждом гистологическом препарате оценивали структуру и подсчитывали количество тучных клеток. Проводили статистическую обработку полученных данных.

Результаты. Плотность расположения тучных клеток в селезёнке лабораторных мышей при поглощённой суммарной дозе облучения 7 Гр изменилась незначительно по сравнению с интактными животными. При суммарной поглощённой дозе 18 Гр отмечено значительное увеличение плотности расположения и функциональной активности тучных клеток. Предварительное введение бета-D-глюкана перед облучением в суммарной поглощённой дозе 7 Гр снижает количество тучных клеток в 2,5 раза, а при суммарной дозе 18 Гр — в 1,25 раза по сравнению с облучёнными животными без введения препарата (группа сравнения 4).

Заключение. Плотность расположения тучных клеток в селезёнке зависит от поглощённой дозы рентгеновского облучения. Введение бета-D-глюкана за 15 мин до воздействия снижает плотность расположения тучных клеток, что, вероятно, можно рассматривать как положительный радиопротекторный эффект.

Ключевые слова: рентгеновское излучение; облучение; лабораторные мыши; селезёнка; тучные клетки; реактивность.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Одинцова И.А., Русакова С.Э., Слуцкая Д.Р., Мурзина Е.В., Трофимов М.А. Количественная характеристика популяции тучных клеток селезёнки лабораторных мышей при экспериментальном облучении рентгеновским излучением // Морфология. 2025. Т. 163, № 4. С. XX–XX.
DOI: [10.17816/morph.676530](https://doi.org/10.17816/morph.676530) EDN: WJRCFA

© Эко-Вектор, 2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 01.03.2025

Рукопись одобрена: 15.04.2025

Опубликована online: 12.07.2025

Mast cells reactivity in the spleen of laboratory mice under experimental X-ray irradiation

Irina A. Odintsova, Svetlana E. Rusakova, Dina R. Slutsкая, Elena V. Murzina, Maksim A. Trofimov
Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Quantitative and morphofunctional characteristics of mast cells can serve as one of the criteria for tissue reactivity in response to radiation exposure, as well as a criteria for compensatory and adaptive processes after ionizing radiation exposure and when using radioprotectors.

AIM: to present morphofunctional and quantitative characteristics of mast cells of the spleen of laboratory mice under fractional X-ray irradiation and orally administration of beta-D-glucan.

METHODS: An experimental multicenter prospective continuous controlled study was conducted. The object of the study is the spleen of laboratory mice (n=23). The methodology of the work was to quantify the population of mast cells on histological sections of the spleen of laboratory mice stained by Romanovsky-Giemse. The animals were divided into five groups: 1 – intact animals (n=3); 2 – irradiated animals with a total absorbed dose of 7 Gy (n=5); 3 – irradiated animals with a total absorbed dose of 7 Gy, which were orally injected with a soluble form of beta-D-glucan 15 min before irradiation (n=5); 4 – irradiated animals with an absorbed dose of 18 Gy (n=5); 5 – irradiated animals with an absorbed dose of 18 Gy, which were orally injected with a soluble form of beta-D-glucan 15 min before irradiation (n=5). The material was taken on the 14th and 30th days after the experimental exposure. After fixation in 10% formalin solution, the material was dehydrated in alcohols, poured into paraffin. Sections were stained by Romanovsky-Giemse. Morphology was assessed in each section and the number of mast cells was calculated. The obtained data were subjected to statistical processing.

RESULTS: The density of the mast cell population in the spleen of laboratory mice at a total (absorbed) dose of 7 Gy changed slightly compared with intact animals. A significant increase in the population density and functional activity of mast cells was observed at the absorbed dose of 18 Gy. The administration of beta-D-glucan at a total dose of 7 Gy reduced the number of mast cells by 2,5 times, at a total dose of 18 Gy – by 1,25 times compared with the control group.

CONCLUSION: the location density of mast cells depends on the absorbed dose of X-ray radiation. The introduction of beta-D-glucan 15 min before irradiation reduces the location density of the mast cells in the spleen, which can probably be considered as a positive radioprotective effect.

Keywords: X-ray radiation; laboratory mice; spleen; mast cells; location density; reactivity.

TO CITE THIS ARTICLE:

Odintsova IA, Rusakova SE, Slutsкая DR, Murzina EV, Trofimov MA. Mast cells reactivity in the spleen of laboratory mice under experimental X-ray irradiation. *Morphology*. 2025;163(4):XX-XX.

DOI: [10.17816/morph.676530](https://doi.org/10.17816/morph.676530) EDN: WJRCFA

© Eco-Vector, 2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 01.03.2025

Accepted: 15.04.2025

Published online: 12.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Вопросы реактивности организма после лучевого воздействия и оптимизации процессов репарации на органном и тканевом уровнях неразрывно связаны с оценкой эффекта радиации и поиском радиопротекторов как природного, так и синтетического происхождения. Доза ионизирующего излучения 1 Гр является верхней границей достаточно широкого диапазона средних доз (0,1–1,0 Гр). Для этого диапазона можно найти доказательства практически всех известных радиобиологических, эпидемиологических и медицинских последствий облучения, начиная с адаптивного ответа и радиационного гормезиса и заканчивая лёгкой формой лучевой болезни на верхней границе диапазона (1 Гр). Причём эффекты выявляются на всех уровнях организации живой материи [1]. Биологические последствия отдельных актов облучения, как и полученная организмом доза, суммируются. При этом однократное облучение большой дозой вызывает более существенные повреждения, чем многократное (фракционированное) облучение в той же суммарной дозе.

Селезёнка относится к органам периферического отдела иммунной системы. Она является классической моделью для оценки реактивности организма в ответ на облучение, течения восстановительных процессов, а также эффективности радиопротекторных препаратов [2, 3].

Современные методы исследования в биологии и медицине позволяют анализировать клетки, их взаимодействие и взаимовлияние в экспериментальных условиях. В последние десятилетия тучные клетки и их реактивность вновь являются объектом научного интереса [4, 5]. Установлено, что функциональный спектр участия тучных клеток в обеспечении постоянства гомеостаза в соединительной ткани гораздо шире, чем это представлялось ранее. Количественная и морфофункциональная характеристики дифферона тучных клеток могут служить одним из показателей реактивности тканей в ответ на радиационное воздействие, а также критерием компенсаторно-приспособительных процессов, в том числе при использовании радиопротекторов. Количественные и качественные изменения популяции тучных клеток могут использоваться в качестве диагностического критерия при выявлении и оценке отсроченных осложнений, вызванных радиацией. Кроме того, тучные клетки можно рассматривать как потенциальную мишень для действия фармакологических препаратов [6, 7]. Доказано участие тучных клеток в радиационно-индуцированном увеличении проницаемости кровеносных сосудов, а также обнаружена зависимость степени и продолжительности повышенной проницаемости от полученной дозы облучения [8]. Тучные клетки оказывают как прямое, так и опосредованное влияние на заживление ран и патологическое рубцевание, а также способствуют дифференцировке миофибробластов [9]. Разработаны терапевтические препараты, воздействующие на тучные клетки, такие как ингибиторы дегрануляции, антигистаминные средства, ингибиторы протеаз или антагонисты рецепторов тирозинкиназы. Ведётся поиск новых терапевтических подходов для управления функциональной активностью тучных клеток при острых и хронических проявлениях осложнений лучевой терапии [10]. В своей работе R.E. Landy и соавт. [11] продемонстрировали, что синдром расстройства активации тучных клеток (Mast Cell Activation Syndrome — MCAS) приводит к хронической мультисистемной полиморбидности с аллергическим компонентом или без него.

Ионизирующее излучение — это высокоэнергетическое корпускулярное или электромагнитное излучение, способное вызывать ионизацию вещества, с которым оно взаимодействует. Биологическое действие ионизирующего излучения зависит от дозы облучения. В литературе представлено много сведений о влиянии малых доз радиации на человека и животных. Результаты исследования воздействия ионизирующего излучения в пороговой дозе 0,1 Гр свидетельствуют об индукции как негативных, так и позитивных биологических эффектов в селезёнке лабораторных мышей [12]. Также имеются сведения о том, что малые дозы ионизирующего излучения (до 0,1 Гр) могут ингибировать активацию тучных клеток [13].

Бета-D-глюкан — это полисахарид, полученный из гриба Вешенка обыкновенная (*Pleurotus ostreatus*). Бета-D-глюкан обладает множеством биологических эффектов, включая стимуляцию иммунной системы, радиопротекторное, противовоспалительное и противомикробное действия [14]. Известно, что он оказывает положительное влияние на выживаемость смертельно облучённых мышей [3]. E.V. Murzina и соавт. [3] отмечают, что противолучевое действие бета-D-глюкана ассоциировано с повышением жизнеспособности стволовых кроветворных клеток костного мозга и более быстрым восстановлением гемопоэза. Сведений о влиянии средних и больших доз

рентгеновского облучения, в том числе при введении бета-D-глюкана, на активность тучных клеток в литературных источниках нами не обнаружено.

Цель исследования — представить морфофункциональную и количественную характеристики тучных клеток селезёнки лабораторных мышей при фракционированном рентгеновском облучении и пероральном введении бета-D-глюкана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено экспериментальное одноцентровое контролируемое исследование на половозрелых самцах белых беспородных мышей массой 20–23 г ($n=23$), полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская область).

Объект исследования — селезёнка лабораторных мышей. Оценивали популяцию тучных клеток на гистологических срезах селезёнки, окрашенных по Романовскому–Гимзе, с учётом гистотопографии органа. Животных разделили на 5 групп: группа 1 — интактные мыши ($n=3$); группа 2 (группа сравнения) — облучённые животные с суммарной поглощённой дозой (СПД) 7 Гр ($n=5$); группа 3 — облучённые мыши с СПД 7 Гр, которым перорально вводили водорастворимую форму бета-D-глюкана за 15 мин до облучения ($n=5$); группа 4 (группа сравнения) — облучённые животные с СПД 18 Гр ($n=5$); группа 5 — облучённые мыши с СПД 18 Гр, которым перорально вводили бета-D-глюкан за 15 мин до облучения ($n=5$). Эвтаназию проводили на 14 и 30 сутки после начала эксперимента. Образцы селезёнки фиксировали в 10% забуференном формалине, обезживали в спиртах и заливали в парафин. Срезы толщиной 4 мкм готовили на ротационном микротоме Sakura Accu-Cut SRM 200 (Sakura Finetec, Япония), депарафинизировали и окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Романовского–Гимзы, после чего заключали в Витрогель (ООО «БиоВитрум», Россия). На каждом гистологическом препарате подсчитывали количество тучных клеток.

Критерии соответствия

В работе использовали животных без видимых аномалий, после карантина в течение 14 суток.

Условия проведения

Исследование проведено на базе кафедры гистологии с курсом эмбриологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) и научно-исследовательской лаборатории лекарственной и экологической токсикологии научно-исследовательского отдела НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования составила 30 суток (март-апрель 2024 г.).

Описание медицинского вмешательства

Облучение животных проводили с использованием рентген-терапевтической установки «РУМ-17» (ООО «МосРентген», СССР) при напряжении 180 кВ, силе тока 14 А, фильтре 0,5 мм Cu + 1 мм Al с мощностью дозы 0,328 Гр/мин в направлении «спина–грудь». Мышей облучали 1 раз в день 3–4 раза в неделю в дозе 1 Гр до получения ими суммарной поглощённой дозы 7 Гр или 18 Гр. Одновременно облучали по 5 особей из каждой группы, для чего мышей помещали в специальные пластиковые контейнеры, расположенные радиально, головой к центру.

В работе использовали хитин-глюкановый комплекс из пищевого гриба Вешенка обыкновенная (*Pleurotus ostreatus*; НПФ «БИОС», Россия), представляющий собой смесь полисахаридов с молекулярной массой 10–1000 кДа. Содержание бета-D-глюканов в составе комплекса составляет 20–25 мас.% [3]. Бета-D-глюкан в виде водного раствора вводили перорально за 15 мин до каждого сеанса облучения в дозе 250 мг/кг, в объёме 0,5 мл/мышь. Введение проводили с помощью атравматичного желудочного зонда.

Основной исход исследования

Реактивность тучных клеток селезёнки лабораторных мышей характеризуется индивидуальной изменчивостью, а также различается в зависимости от СПД (7 Гр или 18 Гр) и введения бета-D-глюкана. Качественная характеристика тучных клеток показала гетероморфность клеточной популяции. В паренхиме селезёнки мышей морфологически выявляются клетки, находящиеся в различном функциональном состоянии.

АНАЛИЗ В ГРУППАХ

Анализировали гистологические препараты селезёнки лабораторных мышей всех экспериментальных групп (табл. 1).

Методы регистрации исходов

Количество тучных клеток подсчитывали в 20 непересекающихся полях зрения микроскопа при увеличении окуляра $\times 10$, объектива $\times 40$. Тучные клетки идентифицировали по их тинкториальным свойствам — интенсивному метакроматическому окрашиванию гранул по методу Романовского–Гимзы. Плотность расположения рассчитывали как отношение общего количества тучных клеток к 20 (число полей зрения), приведённое к единице площади равной 1 мм^2 . Площадь одного поля зрения составляет $0,159\text{ мм}^2$. Для подсчёта количества тучных клеток и получение цифровых фотографий использовали световой микроскоп Zeiss Scope A1 (Zeiss, Германия), оснащённый камерой AxioCam ERc 5s. Обработку изображений осуществляли в программе Zen 2.3 (Zeiss, Германия).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием программы Statistica V.7.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки различий между группами использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде Me [Q25; Q75], где Me — медиана, Q25 и Q75 — нижний и верхний квартили.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Объектами исследования служили образцы селезёнки самцов лабораторных мышей ($n=23$). Животных разделили на 5 экспериментальных групп в зависимости от СПД. (7 Гр или 18 Гр) и введения бета-D-глюкана:

Основные результаты исследования

В структуре селезёнки лабораторных мышей выделяют белую и красную пульпу [15, 16]. Белая пульпа представляет собой диффузно расположенные лимфоидные узелки округлой формы с выраженными маргинальными зонами и периартериальными лимфоидными муфтами. Красная пульпа включает в себя ретикулярную ткань, форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты, зернистые и незернистые лейкоциты), макрофаги, синусоидные капилляры, гемопоэтические клетки эритробластического и тромбоцитарного дифференгов.

Масса селезёнки интактных животных (группа 1) составила $112,0 [100,0; 125,0]$ мг, а плотность расположения тучных клеток — $31,4 [25,1; 37,7]$ клетки/ мм^2 (см. табл. 1, рис. 1).

После фракционированного рентгеновского облучения с СПД 7 Гр (группа. сравнения 2) плотность расположения тучных клеток в 3,3 раза ниже по сравнению с селезёнкой интактных мышей и составляет $9,4 [6,3; 15,7]$ клетки/ мм^2 (рис. 2). Масса селезёнки у мышей группы 2 — $51,8 [41,0; 52,0]$ мг, что на 53,75% ниже по сравнению с интактными животными ($p=0,046$). После фракционированного облучения с СПД 7 Гр на фоне введения бета-D-глюкана (группа 3) плотность расположения тучных клеток меньше в 2,5 раза по сравнению с аналогичным показателем у мышей группы 2 и составляет $3,8 [3,1; 4,4]$ клетки/ мм^2 , а масса селезёнки — $61,2 [49,0; 62,0]$ мг, что на 15,00% больше, чем у животных в группе сравнения 2. Следовательно, введение бета-D-глюкана перед радиационным воздействием уменьшает количество тучных клеток и незначительно увеличивает массу селезёнки по сравнению с мышами с той же СПД, но без введения препарата (группа 2).

Наиболее выраженную реакцию тучных клеток наблюдали при СПД 18 Гр без введения бета-D-глюкана (группа сравнения 4). Плотность расположения тучных клеток увеличилась в два раза по сравнению с селезёнкой интактных животных (группа 1) и составила $59,7 [50,3; 66,0]$ клеток/ мм^2 , при этом масса селезёнки в два раза ниже по сравнению с интактным контролем — $53,0 [49,0; 59,0]$ мг. Такие изменения свидетельствуют о гибели клеток гемопоэтического ряда и пролонгированном опустошении селезёнки. У мышей, которым перед облучением вводили бета-D-глюкан (группа 5), плотность расположения тучных клеток ниже, чем в группе сравнения 4, но остаётся повышенной по сравнению с интактными животными (группа 1) — $44,0 [37,7; 50,3]$ клетки/ мм^2 . Таким образом, введение бета-D-глюкана уменьшает количество тучных клеток на 20,00% по сравнению с облучёнными мышами без введения препарата (группа

сравнения 4). Масса селезёнки в группе 5 составила 70,6 [59,0; 77,0] мг, что меньше, чем у интактных животных, но на 25,00% больше, чем в группе 4.

Сравнение воздействия рентгеновского излучения на популяцию тучных клеток в зависимости от суммарной поглощённой дозы без введения радиопротектора (группы 2 и 4) показало, что плотность расположения клеток в 6,3 раза выше при СПД 18 Гр (группа 4), чем при СПД 7 Гр (группа 2, $p=0,035$). Сравнение воздействия излучения на популяцию тучных клеток при введении бета-D-глюкана (группы 3 и 5) выявило, что плотность расположения тучных клеток при СПД 18 Гр (группа 5) выше, чем при СПД 7 Гр (группа 3, $p=0,016$). Полученные данные свидетельствуют о том, что суммарная поглощённая доза 18 Гр оказывает значительное воздействие на тучные клетки и существенно изменяет их количество в сторону увеличения. Введение бета-D-глюкана перед каждым сеансом облучения способствует уменьшению количества тучных клеток, что позволяет предполагать наличие противовоспалительного действия у изучаемого препарата.

Анализ изменений массы селезёнки в зависимости от суммарной поглощённой дозы без введения бета-D-глюкана (группы 2 и 4) показал, что как при СПД 7 Гр, так и при СПД 18 Гр селезёнка уменьшается в размерах и её масса становится в 2 раза меньше, чем у интактных животных. При введении бета-D-глюкана (группы 3 и 5) масса селезёнки равна 61,2 [49,0 62,0] мг при СПД 7 Гр, а при СПД 18 Гр масса органа на 13% больше и составляет 70,6 [59,0; 77,0] мг. Можно предположить, что радиопротекторное действие препарата усиливается при более многократном введении.

Анализ гистологической структуры селезёнки мышей после облучения с СПД 7 Гр выявил нарушения архитектоники белой пульпы — она представлена слившимися лимфоидными узелками и скоплениями клеток лимфоидного дифферона в субкапсулярных зонах и вокруг соединительнотканых трабекул. В селезёнке мышей, получавших перорально бета-D-глюкан перед облучением с СПД 7 Гр, лимфоидные узелки преимущественно сохраняют округлую форму, характерную для интактного органа, при этом в структурах белой пульпы визуализируются митотически делящиеся клетки.

В селезёнке мышей после облучения с СПД 18 Гр белая пульпа представлена скоплениями клеток лимфоидного дифферона вокруг центральной артерии, соединительнотканых трабекул и субкапсулярно. Выявляются апоптотические тельца, митотически делящиеся клетки отсутствуют. У мышей, получавших бета-D-глюкан, архитектура белой пульпы также нарушена, однако в её структуре присутствуют молодые клетки лимфоидного дифферона, что способствует сохранению популяции малых лимфоцитов.

Морфофункциональная характеристика тучных клеток показала гетероморфность клеточной популяции (рис. 3). В паренхиме селезёнки выявляются клетки, находящиеся в различном функциональном состоянии: дифференцированные, но не дегранулировавшие клетки — небольшие по размеру, с плотно расположенными гранулами, экранирующими ядро; клетки, находящиеся в состоянии накопления гранул — овальной формы, с хорошо заметным ядром и интрацитоплазматическими диффузно расположенными гранулами; крупные клетки необычной формы, окружённые метакроматичными гранулами; полностью дегранулировавшие клетки, окружённые гранулами, свободно лежащими вне цитоплазмы.

ОБСУЖДЕНИЕ

РЕЗЮМЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество тучных клеток статистически значимо увеличивается при облучении в суммарной поглощённой дозе 18 Гр. Введение бета-D-глюкана перед воздействием излучения уменьшает популяцию тучных клеток, находящихся на разных стадиях секреторного цикла.

ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведённое исследование показало, что в ответ на воздействие радиационного излучения изменяется численность популяции тучных клеток в селезёнке. Влияние ионизирующего излучения в дозах 0,5 Гр и 2 Гр на дифференциальную индукцию тучных клеток изучено в работе S. Murakami и соавт. [17]. Используя метод культивирования тканей, авторы пришли к выводу, что клетки костного мозга облучённых мышей способны дифференцироваться в тучные клетки, однако эффективность такой дифференцировки значительно снижается под действием ионизирующего излучения — количество тучных клеток в облучённой группе животных ниже контрольных значений. Помимо этого, дегрануляция тучных клеток после распознавания Е-опосредованного

аллергена иммуноглобулином статистически значимо усиливается после облучения по сравнению с необлучёнными животными. Имеются также сведения о возможном участии тучных клеток в развитии радиационно-индуцированного цистита — одного из побочных эффектов лучевой терапии органов брюшной полости [18].

В одном из исследований для оценки радиорезистентности организма, наряду с показателями выживаемости, потери массы тела и изменений в поведении, авторы предлагают использовать индекс реактивности тучных клеток в качестве дополнительного критерия [19]. В частности, было установлено, что минимальный уровень естественной радиорезистентности характерен для особей с высоким индексом реакции тучных клеток, тогда как максимальный уровень модифицированной радиорезистентности отмечен у крыс со средним уровнем реактивности. Та же группа исследователей установила, что действие радиопротектора аминопропилморфолина¹ наиболее выражено у животных с максимальной реактивностью тучных клеток. Авторы полагают, что связь между особенностями реактивности тучных клеток и радиорезистентностью тканей может служить основой для разработки методов прогнозирования индивидуальной естественной и модифицированной радиорезистентности. В нашем исследовании радиопротекторное действие бета-D-глюкана наиболее выражено при суммарной поглощённой дозе 18 Гр, о чём свидетельствуют показатели средней массы селезёнки и плотности расположения тучных клеток.

Химаза — одна из протеаз тучных клеток, участвующая в поддержании интегративно-буферной метаболической среды соединительной ткани. Этот фермент предлагается рассматривать как диагностический маркер и вероятную фармакологическую мишень при терапии некоторых патологических состояний [7]. Сведения о секреторной активности тучных клеток указывают на существование функциональной избирательности высвобождения химазы во внеклеточный матрикс. От способа секреции химазы зависят особенности её биологического действия на тканевые элементы. В статье Д.А. Атякина и соавт. [7] приведена характеристика различных форм дегрануляции тучных клеток. Мы полагаем, что в нашем исследовании имеет место так называемая фрагментарная дегрануляция, проявляющаяся в секреции экзосом, макровезикул и отдельных гранул. В пользу этого предположения свидетельствует расположение метакроматических структур различного размера как в непосредственной близости от тучных клеток, так и среди других клеток и компонентов межклеточного вещества.

Известно, что при пероральном введении бета-D-глюкана он захватывается макрофагами в тонкой кишке, а затем переносится в костный мозг, где высвобождается [20]. Бета-D-глюкан способен взаимодействовать с Toll-подобными рецепторами (TLR2), которые экспрессируются тучными клетками [21]. Такое взаимодействие может приводить к активации тучных клеток и их дегрануляции.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что реактивность тучных клеток селезёнки лабораторных мышей характеризуется индивидуальной изменчивостью и различается в зависимости от суммарной поглощённой дозы излучения и введения бета-D-глюкана. Установлено, что одним из осложнений после облучения рентгеновским излучением является преждевременное старение тканей и органов. Тучные клетки играют роль индукторов воспаления и способствуют пролонгированному течению воспалительной реакции. Длительно сохраняющаяся дегрануляция тучных клеток, индуцированная рентгеновским излучением, и экзоцитоз содержимого гранул способствуют активации фибробластов, усиленной секреции ими коллагена, формированию многочисленных волокон, заполняющих большую часть межклеточного вещества, и последующему фиброзированию белой и красной пульпы селезёнки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют заключить, что введение бета-D-глюкана перед каждым сеансом облучения снижает плотность расположения тучных клеток в селезёнке. Такой эффект может рассматриваться как проявление положительного радиопротекторного влияния бета-D-глюкана. Поскольку одной из возможных мишеней его действия являются тучные клетки, введение бета-D-глюкана, вероятно, способствует снижению выраженности провоспалительных эффектов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.А. Одинцова — анализ данных, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; С.Э. Русакова — проведение исследования, написание черновика

¹ Лекарственное средство не зарегистрировано в РФ.

рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Д.Р. Слуцкая — проведение исследования, написание черновика рукописи; Е.В. Мурзина — определение концепции, проведение исследования, анализ данных; М.А. Трофимов — проведение исследования— морфометрия и фотографирование гистологических препаратов. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Выполнение исследования одобрено независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол № 291 от 21.05.2024 г.) и проведено с соблюдением закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г. (глава V, ст. 104679-ГД).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации). **Доступ к данным.** Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: I.A. Odintsova – data processing, writing the text of the article, , preparation and writing of the text of the article; S. E. Rusakova – collection and processing of material, preparation and writing of the text of the article ; D.R. Slutskaya – collection and processing of material, writing of the text of the article; E.V. Murzina – study concept and design, collection and analysis of data; M.A. Trofimov – morphometry and photographing of histological preparations. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. **Ethics approval:**

Funding sources: This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no competing interests.

Statement of originality:

Data availability statement:

Generative AI use statement:

Provenance and peer-review:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Koterov AN. From very low to very large doses of radiation: new data on ranges definitions and its experimental and epidemiological basing. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2013;58(2):5–21. EDN: QECHKM
2. Sofronov GA, Berezovskaya TI, Murzina EV. Morphological characteristics of tissue elements of the spleen of laboratory mice in normal and dosed radiation exposure from the standpoint of the doctrine of the histronic structure of the organ. In: Makiev RG, Odintsova IA, editors. *Innovative technologies for studying histogenesis, reactivity and tissue regeneration (Proceedings of the Military Medical Academy)*. Saint Petersburg: Voenno-meditsinskaya akademiya im. S.M. Kirova; 2024. P:122–126. EDN: HPMHPQ ISBN: 978-5-94277-106-5
3. Murzina EV, Sofronov GA, Simbirtsev AS, et al. Impact of beta-D-glucan on survival and hematopoietic parameters of mice after exposure to X-rays. *Medical academic journal*. 2023;23(1):53–66. doi: 10.17816/MAJ114742 EDN: WNXTZP
4. Reddy SM, Reuben A, Barua S, et al. Poor response of neoadjuvant chemotherapy correlates with mast cell infiltration in inflammatory breast cancer. *Cancer Immunol Res*. 2019;7(6):1025–1035. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0619
5. Elieh Ali Komi D, Kuebler WM. Significance of mast cell formed extracellular traps in microbial defense. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;62(1):160–179. doi: 10.1007/s12016-021-08861-6
6. da Silva EZ, Jamur MC, Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J Histochem Cytochem*. 2014;62(10):698–738. doi: 10.1369/0022155414545334 EDN: [ZACFMF](#)
7. Atiakshin D, Buchwalow I, Tiemann M. Mast cell chymase: morphofunctional characteristics. *Histochem Cell Biol*.

- 2019;152(4):253–269. doi: 10.1007/s00418-019-01803-6 EDN: [JNSKED](#)
8. Lee CG, Moon SR, Cho MY, Park KR. Mast cell degranulation and vascular endothelial growth factor expression in mouse skin following ionizing irradiation. *J Radiat Res.* 2021;62(5):856–860. doi: 10.1093/jrr/rrab067 EDN: [YWFLNV](#)
 9. Hong YK, Chang YH, Lin YC, et al. Inflammation in wound healing and pathological scarring. *Adv Wound care (New Rochelle).* 2023;12(5):288–300. doi: 10.1089/wound.2021.0161 EDN: [GYJXNX](#)
 10. Milliat F, François A. Les mastocytes, stakhanovistes de l'immunité - Un rôle énigmatique dans les lésions radiques [The roles of mast cells in radiation-induced damage are still an enigma]. *Med Sci (Paris).* 2018;34(2):145–154. (In French) doi: 10.1051/medsci/20183402012
 11. Landy RE, Stross WC, May JM, et al. Idiopathic mast cell activation syndrome and radiation therapy: a case study, literature review, and discussion of mast cell disorders and radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):222. doi: 10.1186/s13014-019-1434-6
 12. Shin E, Lee S, Kang H, et al. Organ-specific effects of low dose radiation exposure: A comprehensive review. *Front Genet.* 2020;11:566244. doi: 10.3389/fgene.2020.566244 EDN: [OBIQPN](#)
 13. Joo HM, Nam SY, Yang KH, et al. The effects of low-dose ionizing radiation in the activated rat basophilic leukemia (RBL-2H3) mast cells. *J Biol Chem.* 2012;287(33):27789–27795. doi: 10.1074/jbc.M112.378497
 14. Yuan H, Lan P, He Y, et al. Effect of modifications on the physicochemical and biological properties of β -Glucan-A critical review. *Molecules.* 2019;25(1):57. doi: 10.3390/molecules25010057 EDN: [VBKOAX](#)
 15. Odintsova IA, Rusakova SE, Slutskaya DR, Murzina EV. Reactive changes in the lymphoid histion of the spleen of mice irradiated with a sublethal dose. In: *Questions of morphology of the XXI century. Proceedings of the 26th All-Russian Scientific Conference.* Saint Petersburg: Limited Liability Company «Izdatel'stvo DEAN», 2024. P:242–246. EDN: SWVNUU
 16. Slutskaya DR, Berezovskaya TI. Characteristics of functional histions of the spleen of laboratory mice under dosed irradiation. *Cytology.* 2022;64(3):295–296. (In Russ.)
 17. Murakami S, Yoshino H, Ishikawa J, et al. Effects of ionizing radiation on differentiation of murine bone marrow cells into mast cells. *J Radiat Res.* 2015;56(6):865–871. doi: 10.1093/jrr/rrv061
 18. Smith J, Tan JKH, Short C, et al. The effect of myeloablative radiation on urinary bladder mast cells. *Sci Rep.* 2024;14(1):6219. doi: 10.1038/s41598-024-56655-5 EDN: [ZLVRXG](#)
 19. Ushakov IB, Kordenko AN. On the relationship of natural and modified radioresistance with mast cell reactivity. *Radiation biology. Radioecology.* 2023;63(4):387–393 doi: 10.31857/S0869803123040100 EDN: VPPLEU
 20. Folkerts J, Stadhouders R, Redegeld FA, et al. Effect of dietary fiber and metabolites on mast cell activation and mast cell-associated diseases. *Front Immunol.* 2018;9:1067. doi: 10.3389/fimmu.2018.01067
 21. Halova I, Draberova L, Draber P. Mast cell chemotaxis – chemoattractants and signaling pathways. *Front Immunol.* 2012;3:119. doi: 10.3389/fimmu.2012.00119

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*Слуцкая Дина Радиковна , канд. биол. наук, доцент; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж; ORCID: 0000-0003-3910-2621; eLibrary SPIN: 2546-9393; e-mail: dina_hanieva@mail.ru	*Dina R. Slutskaya , Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor; address: 6G Akademika Lebedeva st, Saint Petersburg, Russia, 194044; ORCID: 0000-0003-3910-2621; eLibrary SPIN: 2546-9393; e-mail: dina_hanieva@mail.ru
Соавторы	
Одинцова Ирина Алексеевна , д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-0143-7402; eLibrary SPIN: 1523-8394; e-mail: odintsova-irina@mail.ru	Irina A. Odintsova , Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-0143-7402; eLibrary SPIN: 1523-8394; e-mail: odintsova-irina@mail.ru

Морфология / Morphology

Оригинальные исследования / Original Study Articles

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.676530>

Русакова Светлана Эдуардовна , канд. биол. наук, доцент; ORCID: 0000-0001-9437-5230; eLibrary SPIN: 5429-4630; e-mail: rusakova-svetik@mail.ru	Svetlana E. Rusakova , Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor; ORCID: 0000-0001-9437-5230; eLibrary SPIN: 5429-4630; e-mail: rusakova-svetik@mail.ru
Мурзина Елена Викторовна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0001-7052-3665; eLibrary SPIN: 5188-0797; e-mail: elenmurzina@mail.ru	Elena V. Murzina , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0001-7052-3665; eLibrary SPIN: 5188-0797; e-mail: elenmurzina@mail.ru
Трофимов Максим Александрович ; ORCID: 0000-0001-7610-2669; eLibrary SPIN: 5152-6278; e-mail: greitminisk@gmail.com	Maksim A. Trofimov ; ORCID: 0000-0001-7610-2669; eLibrary SPIN: 5152-6278; e-mail: greitminisk@gmail.com

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Масса селезёнки и количество тучных клеток у мышей на фоне фракционированного облучения (доза одной фракции составляет 1 Гр)

Table 1. Comparative indicators of the weight of the spleen and the number of mast cells by experimental groups under fractionated irradiation with fractions of 1 Gy

Группы	Продолжительность эксперимента	Масса селезенки, мг	Количество тучных клеток на 1 мм ²
Интактные мыши (группа 1)	1 сутки	112,0 [100,0; 125,0]	31,4 [25,1; 37,7]
Мыши, облучённые с СПД 7 Гр (группа сравнения 2)	14 суток	51,8 [41,0; 52,0] *	9,4 [6,3; 15,7] *
Мыши, облучённые с СПД 7 Гр + введение бета-D-глюкана (группа 3)	14 суток	61,2 [49,0; 62,0] *	3,8 [3,1; 4,4] *
Мыши, облучённые с СПД 18 Гр (группа сравнения 4)	30 суток	53,0 [49,0; 59,0] *	59,7 [50,3; 66,0] *
Мыши, облучённые с СПД 18 Гр + введение бета-D-глюкана (группа 5)	30 суток	70,6 [59,0; 77,0] * [#]	44,0 [37,7; 50,3] * [#]

Примечание. СПД — суммарная поглощённая доза; * $p < 0,05$ при сравнении с группой 1 (интактные мыши); [#] $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим контролем (группы 2 и 4), U-критерий Манна–Уитни.

РИСУНКИ

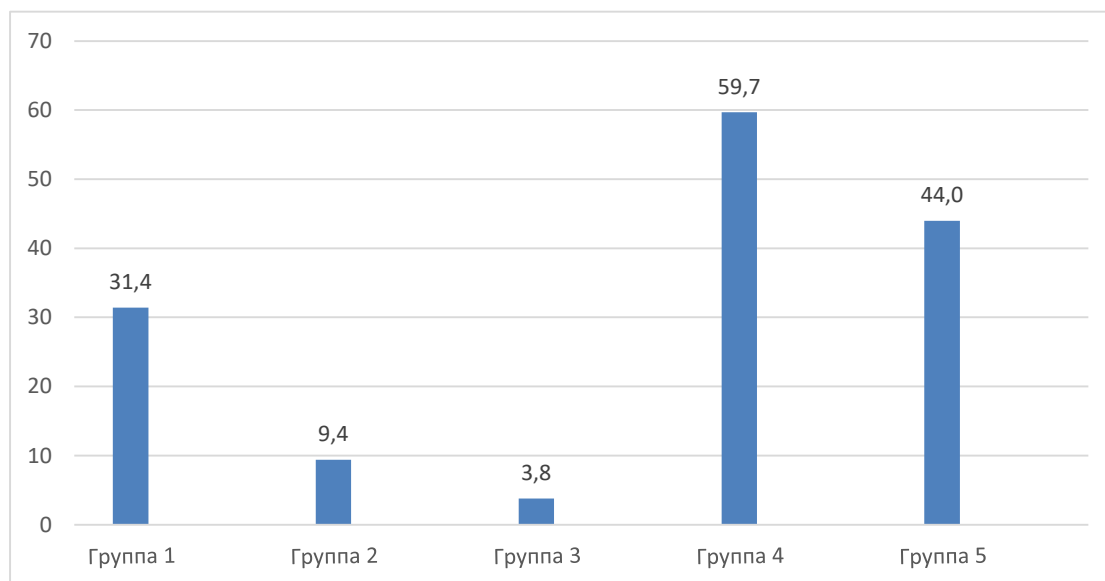


Рис. 1. Плотность расположения тучных клеток после рентгеновского облучения с суммарной поглощённой дозой 7 Гр или 18 Гр и введения бета-D-глюкана: по оси Y — количество тучных клеток на мм².

Fig. 1. Diagram of mast cell population location at absorbed doses of X-ray radiation and administration of beta-D-glucan.

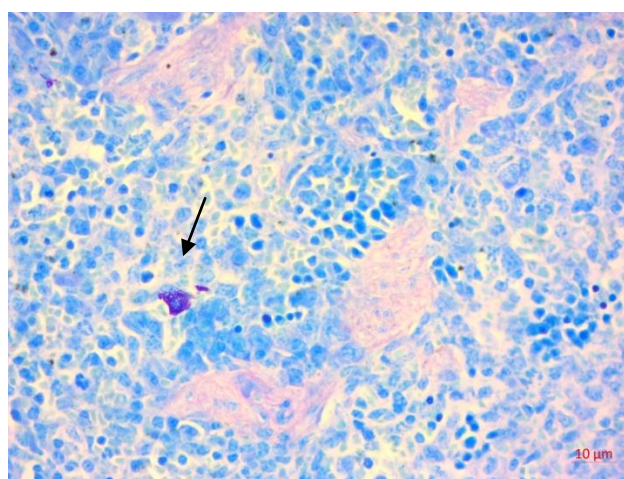


Рис. 2. Тучные клетки в селезёнке мыши после рентгеновского облучения с суммарной поглощённой дозой 7 Гр: окраска по методу Романовского–Гимзы, увеличение ×400.

Fig. 2. Mast cells in the spleen of the mouse with a total absorbed dose 7 Gy. Romanovsky–Giemse staining, magnification ×400.

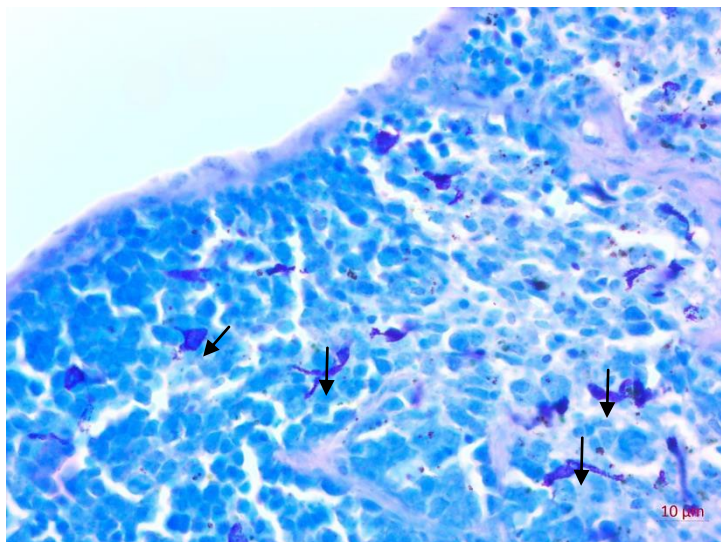


Рис. 3. Тучные клетки в селезёнке мыши после рентгеновского облучения с суммарной поглощённой дозой 18 Гр и введения бета-D-глюкана: окраска по методу Романовского–Гимзы, увеличение $\times 400$.

Fig. 3. The mast cells located in the spleen of the mouse with absorbed dose of 18 Gy and injection of beta-D-glucan. Romanovsky–Giemse staining, magnification $\times 400$.