

*Шишкина В. В., Алексеева Н. Т., Атякишин Д. А.*

**ВОЛОКНООБРАЗУЮЩИЕ КОЛЛАГЕНЫ ИНТЕРСТИЦИЯ  
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО ТРАКТА МЫШЕЙ C57BL/6N  
ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**

*Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н. Н. Бурденко, Россия*

*Установлена высокая грависенситивность волокнообразующих коллагенов интерстиция желудка и кишечника мышей C57BL/6N к условиям 30-суточной невесомости.*

*Ключевые слова: мыши, желудок, кишечник, коллагеновые волокна, невесомость.*

*Shishkina V., Alekseeva N., Atiakshin D.*

**FIBROUS COLLAGENS OF THE INTERSTITIUM  
OF THE GASTROINTESTINAL TRACT OF THE C57BL/6N MICE  
AFTER A LONG SPACE FLIGHT**

*N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Russia*

*A high gravity sensitization of fiber-forming collagens of the interstitium of the stomach and intestines of C57BL / 6N mice to the conditions of 30-day weightlessness was established.*

*Key words: mice, stomach, intestines, collagen fibers, weightlessness.*

Развитие космонавтики сопровождается увеличением продолжительности работы экипажей МКС в условиях микрогравитации, что требует совершенствования профилактических мероприятий по коррекции деятельности органов пищеварительного тракта. Однако вопросы состояния соединительной ткани внутренних органов, несмотря на выполнение интегрирующей, биомеханической, трофической, защитной и ряда других ключевых функций, в космической гастроэнтерологии до сих пор остаются недостаточно освещенными. В связи с этим в эксперименте мышах C57BL/6N выполнено исследование содержания, гистотопографии и тинкториальных особенностей коллагеновых (в т. ч. ретикулярных) волокон в стенке желудка и кишечника после 30-суточного орбитального полета на биологическом спутнике «БИОН-М» № 1. Для оценки послеполетной адаптации органов пищеварительной системы к условиям нормальной гравитации изучение отдельной группы животных проводилось спустя 7 дней после приземления биологического спутника.

Эксперимент проведен на 58 самцах мышей линии C57BL/6N. В серию 30-суточного космического полета входили 5 животных, от которых биоматериал был взят через 9–11 ч после приземления биоспутника. Группу по исследованию процессов реадaptации органов пищеварительной

системы к нормальному уровню гравитации составили 5 мышей, которые после возвращения из орбитального полета находились 7 сут в стандартных условиях содержания. В серию моделирования влияния факторов космического полета в наземных условиях (биологический контроль) входили 16 животных, из которых половина находилась 30 сут в макете полетной аппаратуры «БИОС-МЛЖ», а другие после модельного эксперимента подвергались 7-суточной реадaptации, аналогичной таковой у послеполетной группы животных. Каждой из четырех вышеперечисленных групп соответствовала группа мышей виварийного контроля в количестве 8 голов [1].

После декапитации животных фрагменты фундального отдела желудка, а также тощей и толстой кишки длиной не менее 10 мм фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине при комнатной температуре. Согласно стандартному протоколу пробоподготовки фрагменты желудка и кишечника проводили через батарею спиртов, растворы ксилола и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 6 мкм, выполненные по длинной оси полученных фрагментов желудка и кишечника, для целей обзорной микроскопии окрашивали гематоксилином Майера и эозином [2]. Общее представление о содержании внеклеточного матрикса соединительной ткани в стенке органов желудочно-кишечного тракта, а также гладкой мускулатуры получали после окрашивания по Массону–Голднеру. Для идентификации коллагеновых структур волокнистого компонента внеклеточного матрикса соединительной ткани приготовленные срезы окрашивали железным гематоксилином Вейгерта и пикрофуксином по методу ван Гизона, ретикулярные волокна выявляли импрегнацией азотнокислым серебром [2]. Селективность выбранных методик согласуется с результатами использования иммуноморфологических подходов для изучения волокнистых коллагенов [3]. В частности, окрашенные по методу ван Гизона волокнистые структуры представлены преимущественно коллагеном I типа, тогда как импрегнированные волокна содержат более высокое содержание коллагена III типа [4]. Также известно, что ретикулярные волокна могут являться непосредственным продолжением коллагеновых волокон. Топографию и тинкториальные характеристики коллагеновых волокон в интерстиции желудка и тонкой кишки оценивали на аппаратно-программном комплексе для биологических исследований с системой документирования на основе прямого исследовательского микроскопа ZEISS Axio Imager.A2 («Carl Zeiss Microscopy», Германия). Для получения количественных данных о состоянии волокнистого компонента интерстиция использовали планметрический подход, в условных единицах определяя индекс содержания волокон. Репрезентативность выборки достигалась оценкой не менее 50 полей зрения. Полученные данные статистически анализировали с использованием программного обеспечения ZEN 2.3 («Carl Zeiss Microscopy», Германия). В зависимости от нормальности распределения данных для

сравнения двух выборок применяли параметрический критерий — t-критерий Стьюдента либо непараметрический Вилкоксона с уровнем значимости  $p < 0,05$ . Исследования проведены с соблюдением требований по гуманному обращению с животными в соответствии с решением Комиссии по биомедицинской этике ИМБП (протокол № 206 от 07.10.2007 г.).

В условиях невесомости состояние соединительной ткани органов пищеварительной системы подвергается характерным структурно-функциональным перестройкам, отражающих как адаптивные, так и альтеративные гравитационно-индуцированные процессы. Орбитальный полет приводил к редукции волокнистого компонента внеклеточного матрикса соединительной ткани в гладкомышечных структурах изученных органов пищеварительной системы, а также в слизистой и подслизистой оболочках кишечника. Возрастание численности ретикулярных волокон отмечалось только в собственной пластинке слизистой оболочки желудка. Признаки усиления взаимодействия селективных красителей с коллагенами может быть свидетельством деполимеризации волокнистых структур, приводящее к высвобождению значительного числа реакционноспособных групп. Это позволяет допустить либо прямые эффекты космического излучения на сшивки аминокислот в молекулах коллагена, либо явления дезорганизации волокнистых структур в результате развития трофических нарушений. Кроме того, нельзя исключить влияние матриксных металлопротеиназ, работа которых может активироваться в условиях гравитационной разгрузки, в т. ч. под влиянием протеаз тучных клеток. Следует учесть, что в условиях орбитального полета в силу развития гемодинамических изменений функционирование соединительной ткани интерстиция органов пищеварительной системы проходит в среде с другими характеристиками. Таким образом, процессы ускоренной редукции в совокупности с замедлением новообразования волокон приводят к уменьшению объема волокнистых структур в интерстиции органов пищеварительной системы в условиях невесомости. Это позволяет предположить формирование ослабления моторной функции желудочно-кишечного тракта, отмеченного в ряде исследований [5]. Условия 7-суточной послеполетной наземной реадаптации приводили к повышению интенсивности формирования матрицы волокнистых коллагенов в оболочках органов желудочно-кишечного тракта, приводившего к достоверному увеличению числа ретикулярных волокон по сравнению с уровнем полетных животных.

Во время наземного моделирования условий орбитального полета выявленные после космического полета изменения состояния волокнистого компонента внеклеточного матрикса практически не определялись.

Полученные результаты свидетельствуют о чувствительности соединительной ткани органов пищеварительной системы к микрогравитации, актуальности продолжения совершенствования профилактических меро-

приятий для органов пищеварительной системы космонавтов в условиях орбитального полета и необходимости развития данного направления исследований в космической гастроэнтерологии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Экспериментальные* исследования на мышах по программе полета биоспутника «Бион-М1» / А. А. Андреев-Андриевский и [др.] // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2014. Т. 48, № 1. С. 14–27.
2. *Атякшин, Д. А.* Гистохимия ферментов : метод. пособие для студ., ординаторов и аспирантов мед. и фарм. вузов / Д. А. Атякшин, И. Б. Бухвалов, М. Тиманн. Воронеж : Научная книга, 2016. С. 122.
3. *Микроскопическая техника* : руководство / под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. Москва : Медицина, 1996. 544 с.
4. *Adachi, E.* A comparison of the immunofluorescent localization of collagen types I, III, and V with the distribution of reticular fibers on the same liver sections of the snow monkey (*Macaca fuscata*) / E. Adachi, T. Hayashi, P. H. Hashimoto // *Cell and tissue research*. 1991. Vol. 264, N 1. P. 1–8.
5. *Harm, D. L.* Changes in gastric myoelectric activity during space flight / D. L. Harm // *Digestive diseases and sciences*. 2002. Vol. 47, N 8. P. 1737–1745.