

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА КРЫС ПРИ НЕПРЕРЫВНОМ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПЕРГРАВИТАЦИИ СИЛОЙ 2 G

**Ерофеева Л.М.**

ФГБНУ НИИМЧ им. академика А.П. Авцына  
ФГБНУ РНЦХ им. академика Б.В. Петровского  
г. Москва, Россия

**Дорохович Г.П.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Беларусь

*Одной из актуальных проблем в космической биологии и медицине является проблема формирования в организме гравитационной памяти. Для решения этой задачи предложено использовать режим тренировочных воздействий гипергравитации малой величины. В настоящей 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 приводит 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 компенсировалось повышением уровня митотической активности. По нашему мнению, 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, 3, 4]. Показано, что тренировочные перегрузки предупреждают возможные нарушения в системе кровообращения и другие неблагоприятные проявления воздействия факторов космического полета [3, 7]. 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, 5, 6].

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. 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 реадаптации) наиболее значимому в корковом веществе. Аналогичная динамика была выявлена и в содержании малодифференцированных лимфоцитов (бластных форм и больших).



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



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

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.

Повторное гипергравитационное воздействие вызывало в тимусе менее значительное усиление процессов деструкции клеток и практически не изменяло содержание малых лимфоцитов. Однако уровень митотической активности в подкапсульной 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], 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.

### Литература

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. 9597.
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. М., 1998. Т. 1. С. 249250.
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. М., 2000. – Т. 2. – С. 239240.
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. М., 2000. – Т. 1. – С. 227229.
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, Т. Е. Бурковская, Н. А. Чельная // Авиакосмическая и экологическая медицина, 1998. – Т. 32. № 5. – С. 2831.
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. 192193