

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 612.325

doi:10.18499/2225-7357-2023-12-2-22-29

1.5.22 – клеточная биология



Популяция тучных клеток желудка крыс в условиях наземного моделирования невесомости и раннего периода реадaptации

А. А. Жуков¹, Н. Т. Алексеева¹, В. В. Шишкина¹✉, Т. В. Самойленко¹,
Е. С. Горюшкина¹, С. Н. Золотарева¹, С. А. Будневская¹,
Е. Е. Иванова¹, С. В. Ключкова²

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Аннотация. Воздействие на пищеварительную систему измененной гравитации является одной из актуальных проблем космической биологии и медицины. Изучение влияния невесомости на функционирование тучных клеток (ТК) в органах желудочно-кишечного тракта обуславливается их полифункциональностью и участием в формировании адаптационных и патологических процессов. **Целью исследования** явилось изучение морфофункционального состояния ТК в оболочках желудка крыс линии Wistar при наземном моделировании условий невесомости в течение 14 суток и 3-дневного периода восстановления. **Материал и методы.** Проведено экспериментальное исследование на аутбредных половозрелых белых крысах самцах стока Wistar. ТЧМТ (основная группа, n=30) моделировалась под наркозом (Zoletil-100) на оригинальной установке. Для контроля использовали интактных животных (n=6). Морфологическую оценку нервной ткани гиппокампа (CA1, CA3) осуществляли при помощи световой микроскопии (окраска гематоксилин–эозином, тионином по Нисслю), иммуногистохимической реакции на синаптофизин (p38), Caspase 3, GFAP и морфометрических методов исследования (программа ImageJ 1.53) в контроле и через 1, 3, 7, 14, 30 сут после ТЧМТ. Проверку статистических гипотез проводили с помощью непараметрических методов (критерии Колмогорова–Смирнова, Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни, Вилкоксона, Спирмена) в программе Statistica 10.0. **Результаты.** Эксперимент проведен на 3 группах крыс линии Wistar: контрольной, опытной, подвергнутой антиортостатическому вывешиванию и группе 3-дневного восстановления, по 7 животных в каждой. Идентификация ТК осуществлялась с помощью окрашивания по Май–Грюнвальду с докрасиванием раствором Гимза и иммуногистохимической детекции триптазы. Статистическая обработка осуществлялась с использованием SPSS 13 с применением параметрических и непараметрических критериев. **Заключение.** Полученные результаты указывают на грависенситивность некоторых структурных компонентов желудка, а также подтверждают участие тучных клеток и их секрета в формировании адаптивных реакций как на клеточном, так и на тканевом уровне в ответ на воздействие эффектов измененной гравитации.

Ключевые слова: антиортостатическое вывешивание; реадaptация; тучные клетки; триптаза; метакромазия; желудок

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Жуков А.А., Алексеева Н.Т., Шишкина В.В., Самойленко Т.В., Горюшкина Е.С., Золотарева С.Н., Будневская С.А., Иванова Е.Е., Ключкова С.В. Популяция тучных клеток желудка крыс в условиях наземного моделирования невесомости и раннего периода реадaptации // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №2. С. 22–29. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-2-22-29>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Gastric Mast Cell Population in Rats Under Ground-Simulated Weightlessness Conditions and in Early Readaptation Period

A. A. Zhukov¹, N. T. Alexeeva¹, V. V. Shishkina¹✉, T. V. Samoilenko¹,
E. S. Goryushkina¹, S. N. Zolotareva¹, S. A. Budnevskaya¹,
E. E. Ivanova¹, S. V. Klochkova²

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

²Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract. The effect of altered gravity on the digestive system is one of the challenging issues in space biology and medicine. The study of the effect of weightlessness on the mast cell (MC) functioning in the

gastrointestinal organs is determined by their multifunctionality and participation in the developing adaptive and pathological processes. **The aim** of the study was to investigate the morphofunctional state of MCs in the stomach membranes of Wistar rats during 14 days of ground-based simulated weightlessness conditions and in a 3-day recovery period. **Material and methods.** The experiment involved 3 groups of Wistar rats: control, experimental – exposed to antiorthostatic suspension – and a 3-day-recovery group, 7 animals each, respectively. Identification of MCs was carried out using May-Grunwald staining with additional staining with Giemsa solution and immunohistochemical tryptase detection. The results obtained were statistically processed with SPSS 13 using parametric and non-parametric criteria. **Results.** A significantly increased number of metachromatic MC population was found only in the mucosa in animals of the antiorthostatic suspension and 3-day-recovery groups compared to the vivarium control. There was a sharp decrease in degranulating forms of MCs in the submucosal coat in animals of the 3-day-recovery group compared to the control. A significantly increased number of degranulating forms of MCs was revealed in the muscle membrane in animals of the antiorthostatic suspension group. Immunohistochemical staining of MCs with antibodies to tryptase, in contrast to staining for metachromasia, allowed identifying a significant representation of tryptase-positive cells in the gastric mucosa in animals of the 3-day-recovery group. **Conclusion.** The results obtained support gravisensitivity of certain structural components of the stomach, and also evidence MC and their secretome participation in the developing adaptive responses to the effects of altered gravity both at the cellular and tissue levels.

Keywords: antiorthostatic suspension; readaptation; mast cells; tryptase; metachromasia; stomach

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Zhukov A.A., Alexeeva N.T., Shishkina V.V., Samoilenko T.V., Goryushkina E.S., Zolotareva S.N., Budnevskaya S.A., Ivanova E.E., Klochkova S.V. Gastric mast cell population in rats under ground-simulated weightlessness conditions and in early readaptation period. Journal of Anatomy and Histopathology. 2023. V. 12, №2. P. 22–29. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-2-22-29>

Введение

Медико-биологические исследования занимают важное место в расширении знаний о возможном негативном действии факторов космического полета на морфофункциональное состояние организма как на клеточном, так и на системном уровнях [1, 4, 7]. Имеющиеся на данный момент виды экспериментального моделирования эффектов невесомости позволили существенно продвинуться в понимании закономерностей и механизмов адаптации к условиям измененной гравитации [7, 14]. Функционирование многих систем организма является гравитационно зависимым, как в условиях невесомости, так и в модельных экспериментах. Так в работах авторов были показаны значимые изменения со стороны сердечно-сосудистой [10, 15], иммунной [16, 19], пищеварительной [1, 3, 12] систем, а также сенсомоторного и опорно-двигательного аппаратов [9, 17]. Грависенситивность проявляется также на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях [1, 3, 5, 12, 18]. Тучные клетки (ТК) являются повсеместно распространенными многофункциональными клетками соединительной ткани, активно вовлеченными в развитие как адаптивных, так и патологических процессов [1, 8]. В условиях физиологической нормы ТК регулируют сосудистый гомеостаз, врожденные и приобретенные иммунные реакции, ангиогенез; принимают участие в метаболизме костной ткани, ремоделировании волокнистых компонентов соединительной ткани, регулируют сократительную активность мышечных клеток [2, 9, 10, 11, 16, 18]. Немаловажную роль ТК играют и в развитии патофизиологических механизмов многих заболеваний, включая аллергию, астму, анафилаксию, онкогенез, расстройства сердечно-сосудистой и пищеварительной систем [8, 9, 11]. Так изменение барьерного баланса слизистой оболоч-

ки желудка, ремоделирование волокнистого компонента соединительной ткани, снижение сократительной способности гладких миоцитов под воздействием факторов измененной гравитации могут привести к серьезным последствиям, таким, как развитие гастрита и язвы желудка, нарушению эвакуаторной функции [3, 6, 12, 18]. Принимая во внимание роль ТК в регуляции функций органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), их изучение в космической гастроэнтерологии представляет несомненную актуальность.

Целью исследования явилось изучение морфофункционального состояния ТК в оболочках желудка крыс, подвергнутых антиортостатическому вывешиванию и условиям ранней реадaptации.

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на трех группах крыс-самцов линии Wistar (самцы): контрольной (К), содержащейся в условиях виварийного пребывания, опытной (АВ), подвергнутой антиортостатическому вывешиванию в течение 14 суток по методу Ильина–Новикова в модификации E.R. Morey-Holton и группе 3-дневного восстановления (В) после 14-суточного антиортостатического вывешивания [14]. В каждой группе насчитывалось по 7 особей весом 225–255 г. Все процедуры с животными были одобрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ ИМБП РАН (протокол № 206 от 09.09.2012 г.). Вывод животных из эксперимента осуществлялся путем передозировки ингаляционным анестетиком. Сразу после вывода лабораторных крыс из эксперимента проводили взятие желудка с дальнейшим иссечением фундального отдела и фиксацией в 10% забуференном формалине при комнатной температуре. Пробоподготовка и анализ микропрепаратов выполнены на базе НИИ экспериментальной биологии и

Таблица 1 / Table 1

Характеристика популяции тучных клеток в оболочках желудка крыс линии Wistar (в п/з), М±m**Features of the gastric mast cell population in Wistar rats (in the field of view), M±m**

Оболочки	Показатели	К	AB	В
Слизистая	Общее количество ТК	7,7 ± 1,2	12,9 ± 3,76*	17,2 ± 4,1#
	Количество дегранулированных клеток	6,2 ± 0,32	11,6 ± 2,39*	8,3 ± 2,7
	Количество ТК без дегрануляции	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,83	8,9 ± 3,2#
	Количество свободно лежащих гранул вне клетки	2,2 ± 0,4	6,9 ± 3,52	7,2 ± 3,7
	Индекс дегрануляции	2,5 ± 0,2	3,59 ± 0,77	2,01 ± 0,38
Подслизистая	Общее количество ТК	11,0 ± 2,16	21,0 ± 5,96*	7,8 ± 4,1
	Количество дегранулированных клеток	9,1 ± 2,52	11,6 ± 5,82	2,6 ± 0,9#
	Количество ТК без дегрануляции	1,9 ± 0,8	10,4 ± 3,49*	5,2 ± 1,8
	Количество свободно лежащих гранул вне клетки	6,2 ± 3,07	7,5 ± 2,35	3,4 ± 1,7
	Индекс дегрануляции	3,56 ± 0,61	2,21 ± 0,4	2,03 ± 0,29
Мышечная	Общее количество ТК	4,0 ± 1,25	8,9 ± 2,16*	5,6 ± 1,73
	Количество дегранулированных клеток	единичные	5,4 ± 2,4*	2,8 ± 1,4#
	Количество ТК без дегрануляции	3,3 ± 0,25	3,5 ± 1,16	1,7 ± 0,81
	Количество свободно лежащих гранул вне клетки	единичные	единичные	единичные

Примечание: достоверность различий во всех случаях с вероятностью $p < 0,05$ между группами: * – К и АВ, # – К и В.

медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко на биоматериале, предоставленном ГНЦ РФ ИМБП РАН. Образцы тканей были подвергнуты пробоподготовке по стандартному протоколу, пропитке парафином с помощью гистопроцессора МТР-120, с дальнейшей заливкой в парафиновые блоки на модульной системе Tissue-Tec-5 (Sakura). В процессе микротомии изготавливали срезы из парафиновых блоков толщиной не более 4 мкм для методики окрашивания по Май–Грюнвальду с докрасиванием раствором Гимза. Для иммуногистохимического анализа изготавливали срезы толщиной 2 мкм и осуществляли иммуногистохимическую детекцию триптазы ТК с помощью кроличьих моноклональных антител Trypsinase [EPR9522] ab151757, разведение 1:2000 (Abcam, Великобритания). Фотодокументирование и оценку микропрепаратов проводили на аппаратно-программном комплексе для биологических исследований с системой документирования на основе прямого исследовательского микроскопа ZEISS Axio Imager.A2. ТК анализировали в 40 полях зрения при увеличении в 200 раз. При анализе популяции ТК с учетом послойного строения стенки желудка определяли степень и индекс дегрануляции, а также свободно лежащие гранулы. Индекс дегрануляции рассчитывали по формуле:

$$\text{ИД} = ((\text{ТКб}/\text{д} \times 0) + (\text{ТКс}/\text{д} \times 1) + (\text{ТКу}/\text{д} \times 2) + (\text{ТКи}/\text{д} \times 3)) / n,$$

где ТКб/д – число ТК без признаков дегрануляции; ТКс/д – слабодегранулирующие клетки; ТКу/д – клетки с умеренной степенью дегрануляции; ТКи/д – клетки с интенсивной дегрануляцией, n – общее число ТК.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программного обеспече-

ния SPSS 13. При определении достоверности различий между группами использовались как параметрические, так и непараметрические критерии (t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни соответственно), последний – в случае отклонения данных от закона нормального распределения (по критерию Колмогорова–Смирнова).

Результаты и их обсуждение

При количественном анализе ТК, окрашенных методом Май–Грюнвальда с докрасиванием раствором Гимза, было установлено достоверное увеличение численности популяции ТК в группах антиортостатического вывешивания и 3-дневного восстановления по сравнению с виварийным контролем только в слизистой оболочке желудка. Морфофункциональная оценка позволила выявить достоверное повышение интенсивности дегрануляции ТК мукозной субпопуляции в группе антиортостатического вывешивания. Следует отметить, что в группе 3-дневного восстановления происходило перераспределение функциональной активности ТК в сторону преобладания форм без признаков дегрануляции (табл. 1).

Данная динамика может объясняться разнонаправленными эффектами секрета ТК в условиях измененной гравитационной нагрузки и раннего периода реадaptации. При микроскопии слизистой оболочки обнаруживались слабо метакроматичные ТК в тесной солокализации с клетками желез желудка, что может быть связано с регуляцией функции обкладочных клеток (рис.1, В). Биогенные амины, высвобождаемые ТК, в частности, гистамин, повышают активность обкладочных клеток желез желудка и могут

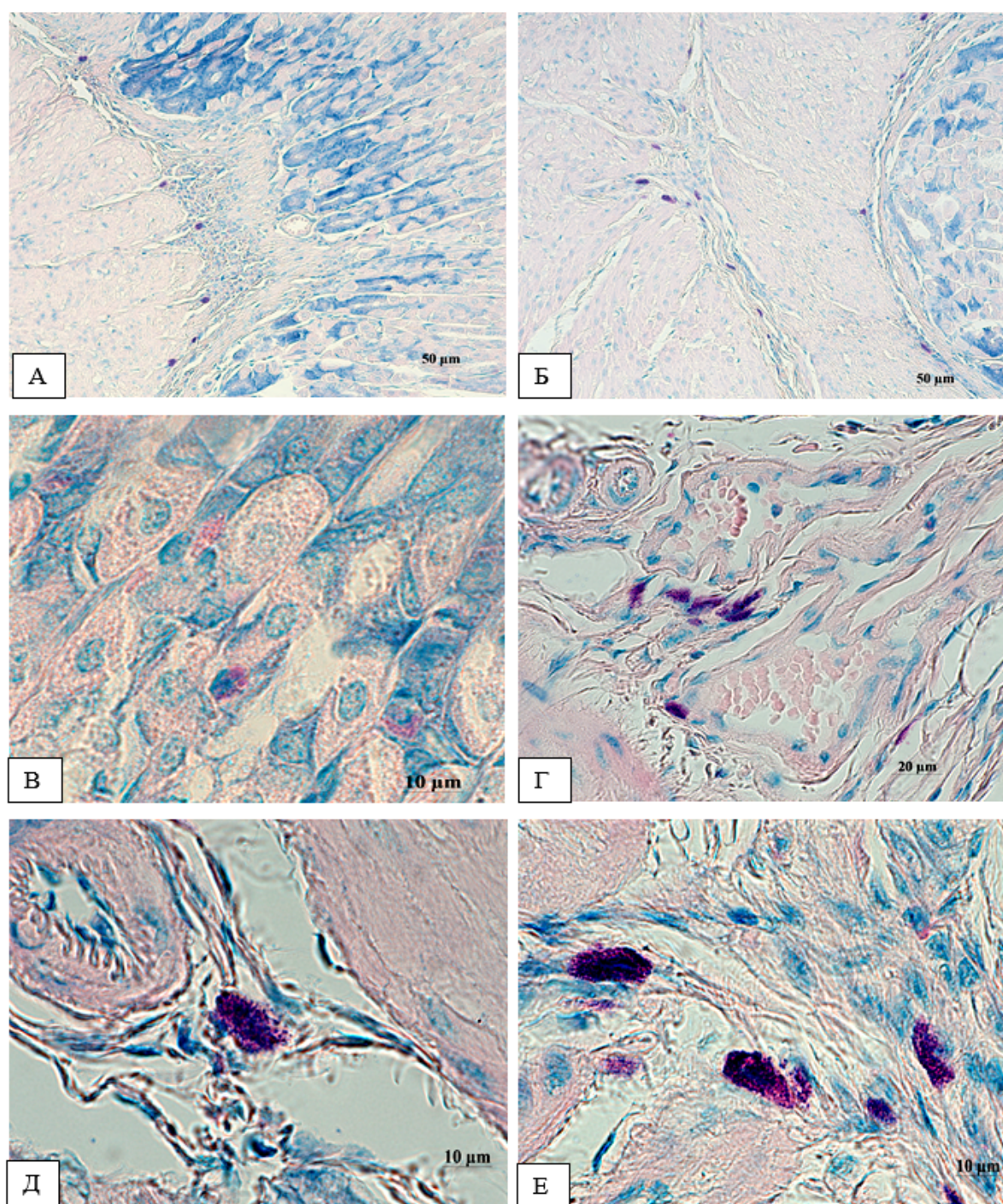


Рис. 1. Особенности локализации популяций метакроматичных тучных клеток в оболочках стенки желудка крыс линии Wistar в условиях различного гравитационного воздействия. Методика: окрашивание по Май–Грюнвальду с докрасиванием раствором Гимза. А, Д – группа виварийного содержания (К), Б, Е – группа антиоростатического вывешивания (АВ), В, Г – группа восстановления (В). А – ТК в подслизистой основе, погранично локализованные вдоль мышечной оболочки; Б – соединительнотканная субпопуляция ТК в межмышечной строме и подслизистой основе; В – слабо метакроматичные ТК мукозной субпопуляции; Г – субпопуляция дегранулирующих ТК в подслизистой основе стенки желудка; Д, Е – ТК в межмышечной строме. Масштабный отрезок: А, Б – 50 мкм, В, Г – 20 мкм, Д, Е – 10 мкм.

Fig. 1. Features of localization of metachromatic mast cell populations in the membranes of the stomach wall in Wistar rats under various gravitational effects. Technique: May–Grunwald staining with additional staining with Giemsa solution. А, Д – group of vivarium maintenance (K), Б, Е – anti-orthostatic suspension group (AB), В, Г – recovery group (B). А – MCs in the submucosa, conterminously localized along the muscular membrane; Б – connective tissue MC subpopulation in the intermuscular stroma and submucosa; В – weakly metachromatic MCs of the mucosal subpopulation; Г – subpopulation of degranulating MCs in the submucosa of the stomach wall; Д, Е – MCs in the intermuscular stroma. Scale bar: А, Б – 50 µm, В, Г – 20 µm, Д, Е – 10 µm.

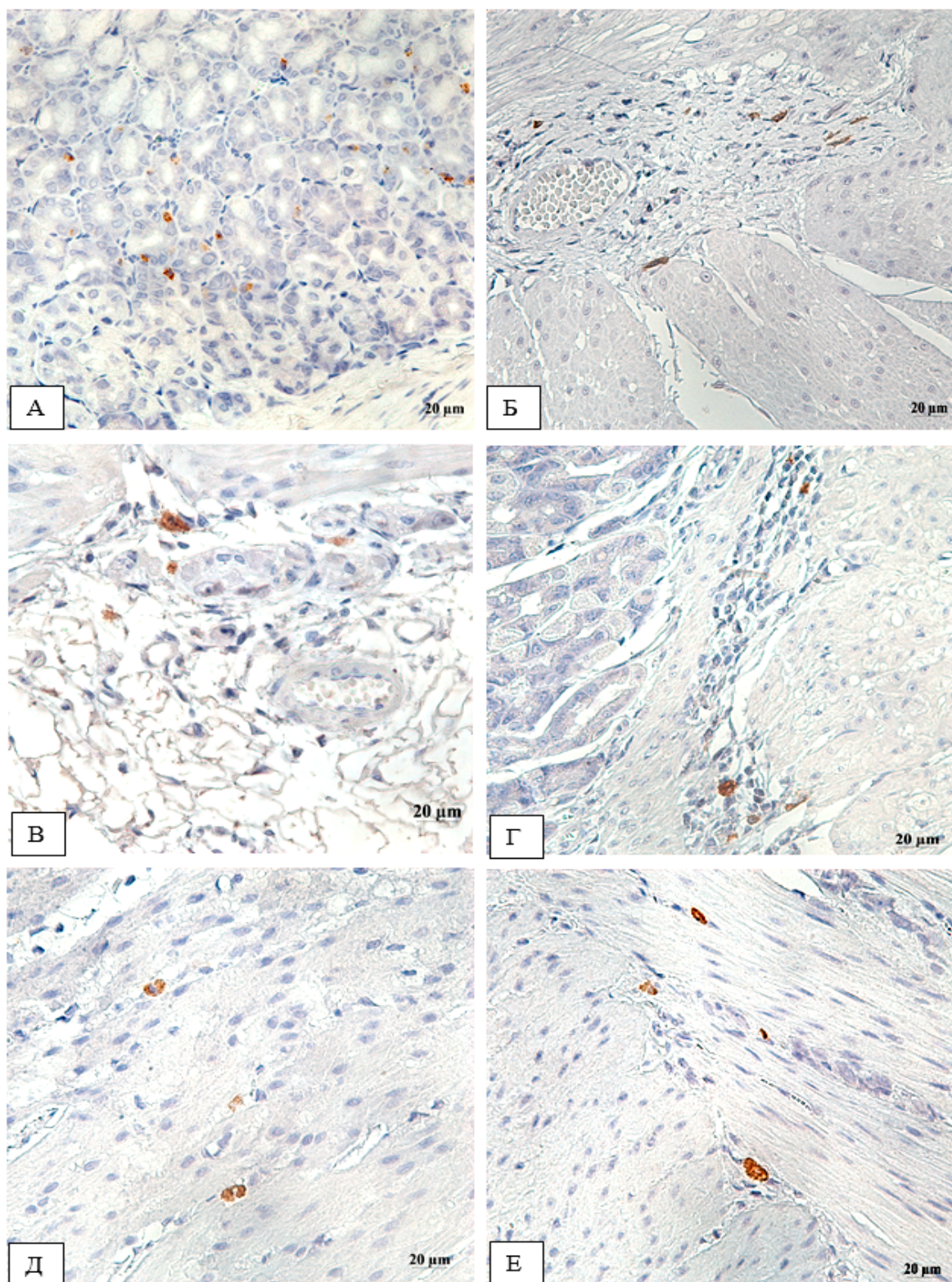


Рис. 2. Локализация триптаза-позитивных ТК в оболочках стенки желудка крыс линии Wistar в условиях различного гравитационного воздействия. Методика: иммуногистохимическое окрашивание кроличьими моноклональными антителами к триптазе ТК [EPR9522] ab151757, разведение 1:2000; А – триптаза-позитивные ТК в слизистой оболочке желудка; Б – Г – соединительнотканная популяция ТК в подслизистой основе; Д, Е – триптаза-позитивные ТК в мышечной оболочке; В – группа виварийного содержания; Д, Е – группа антиортостатического вывешивания; А, Б, Г – группа восстановления; масштабный отрезок – 20 мкм.

Fig. 2. Localization of tryptase-positive MCs in the lining of the stomach wall of Wistar rats under diverse gravitational effects. Technique: immunohistochemical staining with rabbit monoclonal antibodies to MC tryptase [EPR9522] ab151757, dilution 1:2000; А – tryptase-positive MCs in the gastric mucosa; Б – Г – connective tissue population of MCs in the submucosa; Д, Е – tryptase-positive MCs in the muscle membrane; В – group of vivarium maintenance; Д, Е – group of antiorthostatic suspension; А, Б, Г – recovery group. Scale bar: 20 µm.

Таблица 2 / Table 2

**Триптазный профиль тучных клеток в оболочках желудка крыс линии Wistar
(количество клеток в п/з), М ± m****Trypsin profile of the gastric mast cells in Wistar rats (in the field of view), М ± m**

Оболочки	Группы		
	К	АВ	В
Слизистая	12,4 ± 1,2	9,2 ± 1,8	18,8 ± 3,2*
Подслизистая	16,3 ± 2,8	11,0 ± 3,7	10,3 ± 2,8
Мышечная	9,5 ± 3,4	23,2 ± 5,3*	15,8 ± 3,9

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

иницировать развитие гиперсекреторного синдрома [13]. Это определяет актуальность дальнейших исследований отдаленного периода реадaptации после антиортостатического вывешивания с целью установления возможных морфофункциональных изменений мукозной субпопуляции ТК.

Количественный анализ ТК подслизистой основы не выявил достоверных изменений их общего числа, однако, на первый план выходили качественные изменения в структуре популяции. Так в группе антиортостатического вывешивания наблюдалось увеличение доли ТК без признаков дегрануляции, а в группе ранней реадaptации отмечалось резкое уменьшение дегранулирующих форм ТК в сравнении с контролем (табл.1). На фоне низкого количественного представительства ТК в группе восстановления обращал на себя внимание факт образования ими дегранулирующих кластеров, имеющих периваскулярную локализацию (рис.1, Г), что может быть связано с миграцией и созревaniem юных форм ТК в ответ на изменившиеся условия. Реализация процесса реадaptации, как особый случай реакции на изменения внешних механических условий, на клеточном уровне является ключевым элементом восстановления клеточной реакции после длительного пребывания в невесомости [14]. Топография многочисленных популяций ТК в мышечной оболочке не является характерной в связи со слабым развитием соединительнотканной стромы. Однако достоверное увеличение количества ТК с преобладанием дегранулирующих форм в группе антиортостатического вывешивания свидетельствует о необходимости вовлечения компонентов секретома в регуляцию функции миоцитов (табл. 1, рис. 1, Б, Е).

Иммуногистохимическое окрашивание селективно выявляло субпопуляцию триптаза-позитивных ТК по сравнению с окрашиванием по Май–Грюнвальду с докрасиванием раствором Гимза (табл. 2, рис.2).

Смоделированный 3-дневный период реадaptации выявил достоверное увеличение количества клеток, экспрессирующих триптазу, на фоне присутствия в слизистой оболочке желудка воспалительных клеточных элементов. Способность триптазы рекрутировать нейтрофильные гранулоциты в локальные области во многом объясняет повышение син-

теза данной протеазы в условиях развивающихся адаптивных механизмов грависенситивных структур желудка. Доказанным свидетельством морфофункциональных перестроек структур стенки органов ЖКТ в условиях измененной гравитации является утверждение о перераспределении кровенаполнения и снижении сократительной способности мышечной оболочки, что создает необходимость для таргетного влияния триптазы ТК на сенсибилизацию Ca^{2+} в кавеолах миоцитов (рис.2, Д, Е) [3, 13].

Заключение

Смоделированное в экспериментальных условиях 14-суточное антиортостатическое вывешивание и период ранней реадaptации позволили оценить физиологические эффекты микрогравитации по динамическому изменению тучных клеток в оболочках желудка крыс линии Wistar в виде повышения их общей численности, интенсификации секреторных механизмов выведения продуктов биогенеза в межклеточный матрикс и возрастанию численности триптаза-позитивных тучных клеток в период ранней реадaptации. Субпопуляции тучных клеток, скоординированные в различных слоях стенки желудка, обладают разнонаправленными особенностями реагирования в условиях антиортостатического вывешивания и раннего периода восстановления, что необходимо учитывать в интерпретации реализуемых эффектов.

Список литературы/ References

- Атякшин Д.А., Алексеева Н.Т., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б. Состояние коллагеновых волокнистых структур экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани желудка и кишечника мышей после 30-суточного орбитального полета. Вопросы питания. 2019;88(1):26–40. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10003. Atiakshin DA, Alexeeva NT, Klochkova SV, Nikityuk DB. Extracellular matrix collagen fiber structures of the gastrointestinal connective tissues in mice after a 30 day orbital flight. Problems of Nutrition. 2019 Feb 28;88(1):26–40. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10003 (In Russ.).
- Бурцева А.С. Состояние тучных клеток слизистой оболочки тощей кишки монгольских песчанок после наземного моделирования физиологических эффектов микрогравитации различной продолжительности. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017;6(2):14–20.

- Burtseva AS. State of Mast Cells Jejunal Mucosa Mongolian Gerbils After Ground Based Control Experiment of Physiological Effects of Varying Duration Microgravity. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;6(2):14–20 (In Russ.).
3. Самойленко Т.В., Шишкина В.В., Антакова Л.Н., Атыкшин Д.А. Гладкая мышечная ткань – перспективная мишень трансляционных исследований в космической биомедицине. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2022; 56(6):5–15. doi: 10.21687/0233-528X-2022-56-6-5-15
Samoylenko TV, Shishkina VV, Antakova LN, Atyakshin DA. Smooth muscle tissue is a promising target for translational research in space biomedicine. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2022; 56(6):5–15. doi: 10.21687/0233-528X-2022-56-6-5-15 (In Russ.).
4. Afshinnekoo E, Scott RT, MacKay MJ, et al. Fundamental biological features of spaceflight: advancing the field to enable deep-space exploration. *Cell*. 2020;183(5):1162–84. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.050
5. Andreeva E, Matveeva D, Zhidkova O, Zhivodernikov I, Kotov O, Buravkova L. Real and Simulated Microgravity: Focus on Mammalian Extracellular Matrix. *Life*. 2022 Aug 29;12(9):1343. doi: 10.3390/life12091343
6. Buravkova L, Larina IV, Andreeva E, Grigoriev AI. Microgravity Effects on the Matrisome. *Cells*. 2021 Aug 27;10(9):2226–6. doi: 10.3390/cells10092226
7. Grimm D. Microgravity and Space Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jun 22;22(13):6697. doi: 10.3390/ijms22136697
8. Elieh Ali Komi D, Wöhrle S, Bielory L. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2019 Dec 12;58(3):342–65. doi: 10.1007/s12016-019-08769-2
9. Fischer V, Ragipoglu D, Diedrich J, Steppe L, Dudeck A, Schütze K, et al. Mast Cells Trigger Disturbed Bone Healing in Osteoporotic Mice. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2021 Oct 21;37(1):137–51. doi: 10.1002/jbmr.4455
10. Kim M, Jang G, Kim KS, Shin J. Detrimental effects of simulated microgravity on mast cell homeostasis and function. *Front Immunol*. 2022 Dec 16;13:1055531. doi: 10.3389/fimmu.2022.1055531
11. rystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG. Mast Cell: a Multi-Functional Master Cell. *Frontiers in Immunology*. 2016 Jan 6;6(620). doi: 10.3389/fimmu.2015.00620
12. Lu SY, Guo S, Chai SB, Yang JQ, Yue Y, Li H, et al. Proteomic analysis of the effects of simulated microgravity in human gastric mucosal cells. *Life Sciences in Space Research*. 2022 Feb;32:26–37. doi: 10.1016/j.lssr.2021.10.001
13. Nelson MC, Zhang X, Genta RM, Turner KT, Eitan Podgaetz, Paris S, et al. Lower esophageal sphincter muscle of patients with achalasia exhibits profound mast cell degranulation. *Neurogastroenterol Motil*. 2020 Dec 6;33(5):e14055. doi: 10.1111/nmo.14055
14. Ogneva IV. Transversal Stiffness and Beta-Actin and Alpha-Actinin-4 Content of the M. Soleus Fibers in the Conditions of a 3-Day Reloading after 14-Day Gravitational Unloading. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2011;2011:1–7. doi: 10.1155/2011/393405
15. Patel S. The effects of microgravity and space radiation on cardiovascular health: From low-Earth orbit and beyond. *IJC Heart & Vasculture*. 2020 Oct;30:100595. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100595
16. Rönnberg E, Melo FR, Pejler G. Mast Cell Proteoglycans. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 2012 Aug 16;60(12):950–62. doi: 10.1369/0022155412458927
17. Salatino A, Claudio Lo Iacono, Gammeri R, Chiadò ST, Lambert J, Dominika Sulcova, et al. Zero gravity induced by parabolic flight enhances automatic capture and weakens voluntary maintenance of visuospatial attention. *NPJ Microgravity*. 2021 Jul 27;7(1). NPJ Microgravity. 2021; 7(1):29. doi: 10.1038/s41526-021-00159-3
18. Shishkina VV, Kostin A, Volodkin, Samoilova V, Buchwalow IB, Tiemann M, et al. The Remodeling of Dermal Collagen Fibrous Structures in Mice under Zero Gravity: The Role of Mast Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Jan 18;24(3):1939–9. doi: 10.3390/ijms24031939
19. Spatz JM, Fulford MH, Tsai A, Gaudilliere D, Hedou J, Ganio E, et al. Human immune system adaptations to simulated microgravity revealed by single-cell mass cytometry. *Scientific Reports*. 2021 Jun 7;11(1):11872. doi: 10.1038/s41598-021-90458-2

Информация об авторах

Жуков Александр Андреевич – аспирант Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; alexanderzhukov1993@icloud.com
<https://orcid.org/0009-0004-3785-4285>
 Алексеева Наталья Тимофеевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; alexeevant@list.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
 Шишкина Виктория Викторовна – канд. мед. наук, директор НИИ экспериментальной биологии и медицины, доцент кафедры гистологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Россия; 4128069@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9185-4578>
 Самойленко Татьяна Валерьевна – научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; antailkka@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9990-535X>

Information about the authors

Aleksandr A. Zhukov – postgraduate student of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University;
 alexanderzhukov1993@icloud.com
<https://orcid.org/0009-0004-3785-4285>
 Nataliya T. Alexeeva – Doct. Sci. (Med.), Professor; head of human anatomy department; N.N. Burdenko Voronezh State Medical University;
 alexeevant@list.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1510-8543>
 Viktoriya V. Shishkina – Cand. Sci. (Med.), head of the Scientific Research Institute of experimental biology and medicine, associate professor of the Department of histology of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; ul. Studentcheskaya, 10, Voronezh, 394036, Russia
 4128069@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9185-4578>
 Tat'yana V. Samoilenko – researcher of the Scientific Research Institute of experimental biology and medicine of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University;
 antailkka@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9990-535X>

Горюшкина Елена Сергеевна – лаборант НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; goruskinaalt@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4813-8466>

Золотарева Светлана Николаевна – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; zol2009sn@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2136-8272>

Будневская София Андреевна – студент Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; budnev@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3649-5642>

Иванова Елена Евгеньевна – ассистент кафедры гистологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; 8915588871@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8920-8059>

Клочкова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека; Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; swetlana.chava@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>

Elena S. Goryushkina – laboratory assistant of the Scientific Research Institute of experimental biology and medicine of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; goruskinaalt@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4813-8466>

Svetlana N. Zolotareva – Cand. Sci. (Bio.), associate professor of the Department of histology of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; zol2009sn@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2136-8272>

Sofiya A. Budnevskaya – student of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; budnev@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3649-5642>

Elena E. Ivanova – Cand. Sci. (Med.), teaching assistant of the Department of histology of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 8915588871@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8920-8059>

Svetlana V. Klochkova – Doct. Sci. (Med.), Professor of human anatomy department; Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; swetlana.chava@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>

Статья поступила в редакцию 4.04.2023; одобрена после рецензирования 19.05.2023; принята к публикации 26.06.2023.
Submitted 4.04.2023; Revised 19.05.2023; Accepted 26.06.2023.