

УДК: 611.81:616-001.28/29

**ОДНОКРАТНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ПРИВОДИТ К МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ В ХВОСТАТОМ ЯДРЕ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Н.А. НАСОНОВА, Н.Т. АЛЕКСЕЕВА, А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ, Д.А. СОКОЛОВ,
В.Н. ИЛЬИЧЕВА, Ж.А. АНОХИНА, Н.В. МАСЛОВ, О.П. ГУНДАРОВА, В.В. МИНАСЯН

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Целью исследования явилось изучение морфофункциональной организации и нейроно-глиальных соотношений в хвостатом ядре в ближайшие и отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100, 250 и 660 сГр/ч. Исследования выполнялись на 96 крысах-самцах массой 200-230 г, в возрасте 1,5-2 месяцев. В связи с условиями эксперимента животные были объединены в 16 групп. Взятие материала проводилось на 1-е сут., через 6 мес. и 1 г. после воздействия. Объектом исследования служили клетки хвостатого ядра головного мозга крыс. Обзорные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, более детальную характеристику нервных клеток получали при окрашивании препаратов по методу Ниссля. При этом проводили подсчет нейроцитов с различными формами морфологической изменчивости. В результате проведенного исследования установлено, что изменения, возникающие при облучении с различной мощностью дозы, выявлялись только через 1 сут., а через 1 г. – не определялись. Наблюдаемые на 1-е сут. после воздействия ионизирующего излучения при увеличении мощности поглощенной дозы дистрофически-некротические изменения нейроно-глиального состава сопровождались усилением компенсаторно-приспособительных реакций в виде активации внутриклеточных биосинтетических процессов, которые проявлялись в виде увеличения количества гиперхромных нейроцитов. Возрастание мощности ионизирующего облучения сопровождается более выраженными патологическими изменениями, что особенно фиксируется при максимальной мощности 660 сГр/ч.

Ключевые слова: хвостатое ядро, ионизирующее излучение, нейроны, нейроглия.

**A SINGLE EXPOSURE TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION LEADS
TO MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE CAUDATE NUCLEUS OF THE BRAIN**

N.A. NASONOVA, N.T. ALEKSEEVA, A.G. KVARATSKHELIYA, D.A. SOKOLOV,
V.N. ILICHEVA, ZH.A. ANOKHINA, N.V. MASLOV, O.P. GUNDAROVA, V.V. MINASYAN

Voronezh State Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. The research purpose was to study the morphofunctional organization and neuron-glia relationships in caudate nucleus in the early and remote periods after exposure to ionizing radiation in a dose of 0.5 Gy with a dose rate of 100, 250 and 660 cGy/h. The experiment was performed on 96 male rats weighing 200-230 g, aged 1.5-2 months. In connection with the experimental conditions, the animals were combined into 16 groups. The material was taken on the 1st day, 6 months later and 1 g after exposure. The object of the study was the cells of the caudate nucleus of the rat brain. The survey sections were stained with hematoxylin and eosin, a more detailed characterization of nerve cells was obtained by staining the preparations using the Nissl method. At the same time, counting of neurocytes with various forms of morphological variability was carried out. As a result of the study, it was established that the changes occurring upon irradiation with different dose rates were detected only after 1 day, and after 1 year, they were not determined. Dystrophic-necrotic changes in the neuron-glia composition, observed on the 1st day after exposure to ionizing radiation with increasing absorbed dose rate, were accompanied by an intensification of compensatory-adaptive reactions in the form of activation of intracellular biosynthetic processes that manifested themselves in the form of an increase in the number of hyperchromic neurocytes. The increase in the power of ionizing radiation is accompanied by more pronounced pathological changes, which is especially fixed at a maximum power of 660 cGy / h.

Key words: caudate nucleus, ionizing radiation, neurons, neuroglia.

Актуальность. Влияние малых доз ионизирующего излучения на организм человека является перспективным и недостаточно изученным направлением в радиобиологии [2, 8]. Накопленные к настоящему времени данные, не объясняют в полной мере патоморфологическую картину повреждений, возникающих в центральной нервной системе при лучевом воздействии в малых дозах с различной ее

мощностью [3-6]. Доказано, что радиочувствительность ЦНС зависит от психофизиологических особенностей организма. Легко возбудимые и неуравновешенные особи оказались высокочувствительными к облучению. Кроме того, имеется много доказательств, полученных в результате физиологических исследований, что ЦНС обладает высокой степенью радиочувствительности [7].

Стриопаллидарная система, в частности на хвостатое ядро, остается одним из наименее изученных отделов головного мозга в отношении эффектов малых доз ионизирующего излучения. Элементы стриопаллидарной системы играют важную роль в регуляции моторики, а также в контроле сложных психических процессов, таких как внимание, эмоционально-мотивационные реакции, а также в организации сложных форм поведения. Изучение соотношения различных форм морфологической изменчивости нервных клеток, а также нейроглиальных соотношений в стриопаллидарной системе послужило основанием для проведения данного исследования [1]. Таким образом, проблема оценки функционального состояния нейроцитов и глиальных элементов в ранние и отдаленные сроки после облучения малыми дозами ионизирующего излучения является открытой и имеет важное научно-практическое и прикладное значение.

Цель исследования – проанализировать структурно-функциональные изменения нервных клеток и нейроно-глиальные соотношения в хвостатом ядре в ближайшие и отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100, 250 и 660 сГр/ч.

Материалы и методы исследования. Эксперимент спланирован и проведен в ГНИИИ ВМ МО РФ, г. Москва. Исследования выполнялись на 96 крысах-самцах массой 200–230 г, в возрасте 1,5-2 месяцев. Животные подвергались общему равномерному однократному гамма-облучению (спектр 1,2 МэВ) в дозе 0,5 Гр с различной ее мощностью в 100, 250, 660 сГр/ч. Взятие материала проводилось на 1-е сут., 6 мес. и 1 г. после воздействия. Фрагменты мозга фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Объектом исследования служили клетки хвостатого ядра, изучение которых проводили на фронтальных срезах головного мозга крыс. Обзорные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, более детальную характеристику нервных клеток получали при окрашивании препаратов по методу Ниссля. При этом проводили подсчет нейроцитов с различными формами морфологической изменчивости. Также подсчитывали общую численность глиальных клеток, количество сателлитной глии, а также число сателлитных глиоцитов вокруг реактивно- и дистрофически измененных нейронов. Сателлитными считали глиоциты, находившиеся от тела клетки на расстоянии не более диаметра его ядра. Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики в программе *STATISTICA 6.0*.

Результаты и их обсуждение. Спустя 1 сут. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч цитоархитектоника хвостатого ядра не претерпевала существенных изменений. В этот период наблюдались изменения тинкториальных свойств нейроцитов. Доля гиперхромных нейроцитов незначительно отличалась от контрольных значений и составляла 29,4% от общего числа нейроцитов хвостатого ядра. Также отмечалось увеличение численности гипохромных нейронов за счет уменьшения нормохромных нервных клеток, доля которых в хвостатом ядре составляла 44,7%. Гипохромные клетки в хвостатом ядре составляли 23,7%. Содержание пикноморфных нейроцитов и клеток-теней в хвостатом ядре на данном сроке наблюдения увеличивалось относительно уровня контроля на 1,6% и 0,87% соответственно. Кроме того, наблюдались количественные изменения глиальных элементов хвостатого ядра. Общая численность глии снижалась на 1,4% относительно уровня контрольных значений. Доля сателлитной глии уменьшалась на 8,1%, а глиальных клеток, сопровождающих реактивные формы нейроцитов, – увеличилась на 6,1%. Содержание клеток-сателлитов, сопровождающих дистрофически измененные нейроны хвостатого ядра, увеличивалось на 0,48% относительно контрольных значений.

Через 1 сут. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 250 сГр/ч, цитоархитектоника хвостатого ядра была без существенных изменений. Характер тинкториальных свойств нейроцитов отличался от биологического контроля. В хвостатом ядре происходило увеличение численности гиперхромных и гипохромных нервных клеток на 12,6% и 17,94% соответственно за счет уменьшения содержания нормохромных нейроцитов на 31,3% относительно уровня контроля. Пикноморфные нейроциты составляли 1,9% от всех нервных клеток, превышая уровень контрольных значений, а клетки-тени – 0,66%. Было зафиксировано уменьшение общей численности глиальных клеток хвостатого ядра на 22,5% от уровня контрольных значений. На долю клеток-сателлитов приходилось 30,7% всех глиоцитов, что было на 13,7% ниже уровня контроля. Кроме того, отмечалось увеличение содержания сателлитной глии, сопровождающей нейроны с признаками реактивных и дистрофических изменений на 11,9% и 1,2% соответственно.

При действии ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 660 сГр/ч спустя 1 сут. после воздействия цитоархитектоника нейроцитов хвостатого ядра не нарушена. В хвостатом ядре увеличивается количество гиперхромных и гипохромных нейроцитов на 13,8% и 11,2% соответственно за счет снижения количества нормохромных нейроцитов на 27,9% относительно контрольных значений. Количество пикноморфных нейроцитов и клеток-теней в хвостатом ядре стриопаллидарной системы достигает значений 4,1% и 0,6% соответственно. Общее количество глиальных клеток составляло 58,4%

от уровня контрольных значений. Доля сателлитной глии уменьшалась на 14,3%, численность клеток-сателлитов, сопровождающих реактивные формы нейроцитов, увеличивалась на 3%, сопровождающих дистрофические формы нейроцитов – на 1,4% относительно уровня контроля.

Спустя 6 мес. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч большинство клеток хвостатого ядра имели обычную форму с четкими границами. Ядра некоторых нейроцитов располагались эксцентрично, небольшое количество хроматина равномерно распределено или образует глыбки. Тинкториальные свойства нейроцитов незначительно отличались от контрольных значений. В хвостатом ядре преобладали нормохромные нейроциты, число которых составляло 63,49% от общего числа нейроцитов. Гиперхромные нейроциты насчитывали 22,07%, доля гипохромных нейроцитов в хвостатом ядре составила 12,77%. Численность пикноморфных нейронов и клеток-теней в хвостатом ядре составляла 0,93% и 0,74% соответственно.

Общее количество глии спустя 6 мес. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч составило в хвостатом ядре 74,2% относительно контрольных значений. Общее количество сателлитной глии незначительно отличалось от уровня контроля, так же как и количество клеток-сателлитов, сопровождающих реактивные и дистрофические формы нейроцитов данной области стриопаллидарной системы.

Через 6 мес. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 250 сГр/ч большинство нейронов хвостатого ядра имели обычную форму с четкими границами клеток. Ядро имеет овальную или округлую форму с четкими контурами. Структура ядра однородна. Количество нормохромных нейроцитов в хвостатом ядре стриопаллидарной системы составило 66,18%. Количество гиперхромных и гипохромных нейроцитов насчитывало 26,77 и 5,46% соответственно. Через 6 мес. после воздействия количество пикноморфных нейроцитов и клеток-теней хвостатого ядра достигало значений 1,21 и 0,38% соответственно.

Общее количество глиальных клеток хвостатого ядра после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 250 сГр/ч было ниже уровня контроля на 21,7%. Количество клеток-сателлитов превышало уровень контроля на 2%. Общее количество клеток-сателлитов, сопровождающих реактивные и дистрофические формы нейроцитов хвостатого ядра отличалось незначительно от уровня контрольных значений.

Через 6 мес. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 660 сГр/ч. нейроциты хвостатого ядра были округлой формы, ядра бедны хроматином, имели центрированное ядрышко, обладающее тенденцией к набуханию. Отмечалось преобладание нормохромных форм нейроцитов, количество которых составило 59,55% в хвостатом ядре, число гиперхромных и гипохромных нейроцитов насчитывало 29,38 и 8,55% соответственно. Количество пикноморфных нейроцитов и клеток-теней хвостатого ядра составило 1,93 и 0,59% соответственно.

Спустя 6 мес. после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 660 сГр/ч общее количество глиальных клеток составило 81,4%, что на 18,6% ниже уровня контроля. Общее количество сателлитной глии в хвостатом ядре незначительно отличалось от уровня контрольных значений. Количество клеток-сателлитов, сопровождающих реактивные и дистрофические формы нейроцитов исследуемой области незначительно отличалось от контрольных значений.

Через 1 г. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч большинство клеток стриопаллидарной системы имели обычную форму с четкими границами. Ядра часто располагаются эксцентрично, уменьшены в объеме, небольшое количество хроматина равномерно распределено или образует глыбки. По сравнению с контрольными значениями в хвостатом ядре отмечается снижение количество нормохромных клеток за счет повышения количества гиперхромных и гипохромных нейроцитов. При этом в вышеуказанном отделе стриопаллидарной системы нормохромные нейроциты составляли 59,44%, а гиперхромные и гипохромные 26,18 и 12,73% соответственно. Количество пикноморфных нейроцитов в хвостатом ядре составило 0,87%. Клетки-тени насчитывали 0,78%.

Спустя 1 г. после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч отмечалось повышение количества глиальных клеток до 121,4% в хвостатом ядре стриопаллидарной системы относительно уровня контроля. Количество клеток-сателлитов хвостатого ядра незначительно отличалось от контрольных значений.

Через 1 г. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 250 сГр/ч большинство нейронов хвостатого ядра имели обычную форму с четкими границами клеток. Ядро сохраняло овальную или округлую форму с четкими контурами. Структура ядра была однородна. Спустя 1 г. после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 250 сГр/ч анализ тинкториальных свойств нейроцитов стриопаллидарной системы свидетельствует о незначительных изменениях базофильных свойств клеток. В хвостатом ядре отмечается преобладание нормохромных нейроцитов, которые составляют 68,83%. Гиперхромные и гипохромные нейроциты составляют 19,21 и 10,55% соответственно от уровня контрольных значений. Пикноморфные формы нейроцитов в данный срок наблюдения в хвостатом ядре составляли 0,87%, не превышая, таким образом, уровень контрольных значений. Клетки-тени в хвостатом ядре насчитывали 0,54%.

Спустя 1 г. после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 250 сГр/ч отмечалось увеличение количества глиальных элементов на 38,2% в хвостатом ядре стриопаллидарной системы относительно уровня контроля. Количество сателлитной глии хвостатого ядра по сравнению с контрольными значениями изменялось незначительно.

Через 1 г. после воздействия ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 660 сГр/ч. большинство нейронов хвостатого ядра имели обычную форму с четкими границами клеток. Ядро имеет овальную или округлую форму с четкими контурами. Структура ядра однородна. При этом отмечалось незначительное снижение количества нормохромных нейроцитов за счет повышения количества гипохромных клеток области хвостатого ядра стриопаллидарной системы. Нормохромные нейроциты составили 64,18%, что на 3,68% ниже контроля соответственно. Количество гиперхромных нейроцитов практически не отличается от контрольных значений и составляло 21,99% в хвостатом ядре. Гипохромные нейроциты насчитывали 12,32%, что на 3,96% соответственно выше уровня контроля. Количество пикноморфных форм нейроцитов в хвостатом ядре не превышает уровень контрольных значений и составило 0,92%, количество клеток-теней в хвостатом ядре насчитывало 0,59%. Общее количество глии в хвостатом ядре составило 120,4%. Количество сателлитной глии стриопаллидарной системы по сравнению с контролем изменялось незначительно.

Выводы. Таким образом, изменения, возникающие при облучении с различной мощностью дозы, выявлялись только через 1 сут., а к 1 г. – не определялись. Наблюдаемые на 1-е сут. после воздействия ионизирующего излучения при увеличении мощности поглощенной дозы дистрофически-некротические изменения нейрону-глиального состава сопровождались усилением компенсаторно-приспособительных реакций в виде активизации внутриклеточных биосинтетических процессов, которые проявлялись в виде увеличения количества гиперхромных нейроцитов. Также можно отметить, что возрастание мощности ионизирующего облучения сопровождается более выраженными патологическими изменениями, что особенно фиксируется при максимальной мощности 660 сГр/ч.

Литература

1. Насонова Н.А., Соколов Д.А. Структурно-функциональная характеристика стриопаллидарной системы при облучении ионизирующим излучением в малых дозах // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2, № 1. С. 43–45.
2. Ильичева В.Н. Сравнительная характеристика влияния малых доз ионизирующего излучения на проницаемость микрососудов различных зон коры головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 251–253.
3. Маслов Н.В., Кварацхелия А.Г., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В. Влияние малых доз ионизирующего излучения на активность дегидрогеназ в нейронах теменной коры головного мозга крыс // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2, № 1. С. 31–34.
4. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Афанасьев Р.В. Нейроморфологические эффекты малых доз ионизирующих излучений // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2012. Т. 46, № 2. С. 16–20.
5. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В., Федоров Н.В. Нейроморфологические корреляты малых радиационных воздействий // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 1. С. 71–78.
6. Báľentová S., Hajtmanová E., Tryľčová R., Lehotský J., Adamkov M. Proliferation activity in the adult rat brain following exposure to ionizing radiation // Klin Onkol. 2013. №26(5). P. 331–335.
7. Grigor'ev Iu. G. Ionizing and non-ionizing radiation (comparative risk estimations) // Radiats Biol Radioecol. 2012. №52(2). P. 215–218.
8. Cherrya J.D., Williamsb J.P., O'Banionc M.K., Olschowka J.A. Thermal injury lowers the threshold for radiation-induced neuroinflammation and cognitive dysfunction // Radiat Res. 2013. № 180(4). P. 398–406. doi: 10.1667/RR3363.1

References

1. Nasonova NA, Sokolov DA. Strukturno-funkcional'naya harakteristika striopallidarnoj sistemy pri ob-luchenii ioniziruyushchim izlucheniem v malyh dozah [Structural-functional characteristics of striopallidarnoy system under irradiation with ionizing radiation in small doses]. ZHurnal anatomii i gistopatologii. 2013;2(1):43-5. Russian.
2. Il'icheva VN. Sravnitel'naya harakteristika vliyaniya malyh doz ioniziruyushchego izlucheniya na pronicaemost' mikrososudov razlichnyh zon kory golovnogo mozga [Comparative characteristics of the effect of low doses of ionizing radiation on the permeability of microvessels of different areas of the cerebral cortex]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2011;18(2):251-3. Russian.

3. Maslov NV, Kvarackheliya AG, Gundarova OP, Sgibneva NV. Vliyanie malyh doz ioniziruyushchego izlucheniya na aktivnost' dehidrogenaz v neyronah temnoy kory golovnoy mozga krysa [Effect of low doses of ionizing radiation on the activity of dehydrogenases in neurons of the rat parietal cortex]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2013;2(1):31-4. Russian.

4. Ushakov IB, Fedorov VP, Afanas'ev RV. Nejromorfologicheskie ehffekty malyh doz ioniziruyushchih izlucheniij [Neuromorphological effects of low doses of ionizing radiation]. Aviakosmicheskaya i ehkologicheskaya medicina. 2012;46(2):16-20. Russian.

5. Ushakov IB, Fedorov VP, Gundarova OP, Sgibneva NV, Maslov NV, Fedorov NV. Nejromorfologicheskie korrelyaty malyh radiacionnyh vozdeystvij [Neuromorphological correlates of small radiation effects]. Mediko-biologicheskie i soci-al'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. 2016;1:71-8. Russian.

6. Bálentová S, Hajtmanová E, Trylčová R, Lehotský J, Adamkov M. Proliferation activity in the adult rat brain following exposure to ionizing radiation. Klin Onkol. 2013;26(5):331-5.

7. Grigor'ev IuG. Ionizing and non-ionizing radiation (comparative risk estimations). Radiats Biol Radioecol. 2012;52(2):215-8.

8. Cherry JD, Williams JP, O'Banion MK, Olschowka JA. Thermal injury lowers the threshold for radiation-induced neuroinflammation and cognitive dysfunction. Radiat Res. 2013;180(4):398-406. doi: 10.1667/RR3363.1

Библиографическая ссылка:

Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Ильичева В.Н., Анохина Ж.А., Маслов Н.В., Гундарова О.П., Минасян В.В. Однократное воздействие малыми дозами ионизирующего излучения приводит к морфофункциональным изменениям в хвостатом ядре головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-21.pdf> (дата обращения: 20.07.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf>