

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ЕГО МОЩНОСТЬЮ НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ НЕОСТРИАТУМА

Н.А. НАСОНОВА, А.М. КАРАНДЕЕВА, В.Н. ИЛЬИЧЕВА, М.Ю. СОБОЛЕВА,
Н.Н. ПИСАРЕВ, А.А. ЗАВАРЗИН, Н.В. МАСЛОВ, О.П. ГУНДАРОВА, Ж.А. АНОХИНА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: nata.nasonova.79@mail.ru

Аннотация. Радиационная катастрофа на Чернобыльской АЭС повлекла за собой серьезные нарушения психофизиологического статуса ликвидаторов, а также населения, проживающего на загрязненных радиоактивными веществами территориях. Изменения в состоянии здоровья, которые наблюдаются сегодня у людей, причастных к ликвидации аварии на Чернобыльской атомной станции, представляют сочетание биологической реакции на внешнее и внутреннее облучение малыми дозами до 50 сГр, хронического стресса от осознания самого факта участия в радиационно-опасных работах, дополнительного влияния химических, физических и социальных факторов. Подтверждением этому являются неопровержимые факты обнаружения у ликвидаторов и лиц, проживающих на радиозараженных территориях, ряда заболеваний, в генезе возникновения которых основная роль отводится нерадиационным факторам. **Цель исследования** заключалась в выявлении структурно-функциональных изменений неостриатума при воздействии ионизирующего излучения с различной мощностью дозы. **Материалом исследования** явилась область стриопаллидарной системы (неостриатум). **Методы исследования** включали в себя различные гистологические методики, позволяющие исследовать цито- и ангиоархитектонику стриопаллидарной системы. **Результаты работы** расширяют представления о структурно-функциональных перестройках, возникающих в центральной нервной системе при облучении в малых дозах. Изменения, возникающие при облучении с различной мощностью дозы, выявлялись только через 1 сутки, а к 1,5 годам – не определялись. Наблюдаемые изменения структур неостриатума на 1-е сутки после воздействия, при увеличении мощности поглощенной дозы, вызывали умеренно выраженное увеличение дистрофически-некротических изменений нейроцитов и снижение проницаемости стенки микроциркуляторного русла, а также сопровождалось усилением компенсаторно-приспособительных реакций в виде активизации внутриклеточных биосинтетических процессов, что морфологически проявлялось в виде увеличения количества гиперхромных нейроцитов. **Выводы**, сделанные нами в процессе анализа полученных данных, свидетельствуют о том, что однократное ионизирующее облучение в дозе 0,5 Гр с различной мощностью (50, 100, 250, 660 сГр/ч) вызывает в нейронах неостриатума умеренные дистрофические и некротические изменения и снижение проницаемости стенки сосудов микроциркуляторного русла. При этом возрастание мощности ионизирующего облучения сопровождается более выраженными патологическими изменениями и уменьшением проницаемости стенки сосудов.

Ключевые слова. Ионизирующее излучение, малые дозы, нервная система, неостриатум, стриопаллидарная система, хвостатое ядро.

INFLUENCE OF SMALL DOSES OF IONIZING RADIATION WITH DIFFERENT POWER ON THE STRUCTURAL COMPONENTS OF NEOSTRIATUM

N.A. NASONOVA, A.M. KARANDAIEVA, V.N. IL'ICHEVA, M.YU. SOBOLEVA, N.N. PISAREV,
A.A. ZAVARZIN, N.V. MASLOV, O.P. GUNDOROVA, ZH.A. ANOKHINA

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Studentskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: nata.nasonova.79@mail.ru

Abstract. The radiation disaster at the Chernobyl nuclear power plant resulted in serious violations of the psychophysiological status of the liquidators, as well as the population living in the contaminated territories. Changes in the state of health that are observed today in people involved in the liquidation of the Chernobyl accident are a combination of a biological reaction to external and internal exposure to small doses of up to 50 SGR, chronic stress from awareness of the very fact of participation in radiation-hazardous work, additional influence of chemical, physical and social factors. This is confirmed by the irrefutable facts of detection of a number of diseases in liquidators and people living on REM, in the Genesis of which the main role is assigned to non-radiation factors. **The purpose** of our work was to identify structural and functional changes in the neostriatum when exposed to ionizing radiation with different dose rates. The research material was determined in the striopallidary system (neostriatum). The **research methods** included various histological techniques that

allow us to study the cyto-and angioarchitectonics of the striopallidar system. **The results** of our work expand our understanding of the structural and functional changes that occur in the Central nervous system during low-dose irradiation. Changes that occur during irradiation with different dose rates were detected only after 1 day, and by 1.5 years – were not determined. The observed changes in the structures of the neostriatum on the 1st day after exposure, with an increase in the absorbed dose, caused a moderate increase in dystrophic-necrotic changes in neurocytes and a decrease in the permeability of the microcirculatory bed wall, and were accompanied by an increase in compensatory-adaptive reactions in the form of activation of intracellular biosynthetic processes, which morphologically manifested as an increase in the number of hyperchromic neurocytes. **Conclusions.** The obtained data indicate that a single ionizing radiation dose of 0.5 Gy with different power (50, 100, 250, 660 cGy/h) causes neurons in neostriatum moderate degenerative and necrotic changes and decrease the permeability of the walls of microcirculatory vessels. At the same time, an increase in the power of ionizing radiation is accompanied by more pronounced pathological changes and a decrease in the permeability of the vascular wall of the hemomicrocirculatory bed.

Keywords. Ionizing radiation, small doses, nervous system, neostriatum, striopallidar system, caudate nucleus.

Актуальность. Влияние малых доз ионизирующего излучения на различные системы и органы человеческого организма является важной темой для исследований [1]. При этом ведущее значение приобретает изучение структурных основ варибельности центральной нервной системы, выполняющей в организме интегративную функцию [2].

Цель исследования – изучить структурно-функциональные изменения, наблюдаемые в различных компонентах неостриатума при воздействии ионизирующего излучения с различной мощностью дозы.

Материалы и методы исследования. Данная работа выполнялась на основе эксперимента, который был выполнен на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины (Москва) на 186 беспородных самцах крыс весом 200-230 г, в возрасте 1,5-2 мес. к дате начала эксперимента. В связи с методическими условиями эксперимента животные были сформированы в 31 группу по 6 крыс в каждой. Протокол экспериментов в секциях отбора, содержания животных и выведения их из опыта составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «международных рекомендациях по проведению биомедицинских исследований с использованием животных (1985 г.) и приказе Минздрава РФ от 19 июня 2003 г. № 267 «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Животные были подвергнуты общему равномерному однократному гамма-облучению (спектр 1,2 МэВ) в дозе 0,5 гр. Мощность используемой дозы составляла 100, 250, 660 *сантигрей в час* (сГр/ч), при этом отбор проб материала проводили на 1-е сутки, 6 месяцев, 1 год и 1,5 года после облучения.

Материалом для исследования была выбрана область неостриатума головного мозга. Объект исследования – клетки неостриатума, исследование которых проводилось на фронтальных срезах головного мозга крыс [3]. Нами анализировались тинкториальные свойства нейроцитов изучаемой области, активность их окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ), а также проницаемость эндотелия микроциркуляторного русла неостриатума.

При проведении исследования некоторые кусочки мозга фиксировали в 10% растворе формалина, приготовленном в 0,2 м фосфатном буфере с последующим заливанием в парафин, другие кусочки замораживали в твердом углекислом газе при температуре -70°C. Парафиновые и замороженные срезы толщиной 6 и 15 мкм соответственно обрабатывали нейрогистологическим и гистохимическим методами. Срезы, полученные в результате нашего исследования, окрашивали гематоксилином и эозином. Эти препараты были использованы для изучения общей картины цито- и ангиоархитектоники области неостриатума. Более детальная характеристика состояния нервных клеток была получена при окрашивании препаратов толуидиновым синим по методу Ниссля. Изучение структур, окрашенных этим методом, позволяет выявить начальные изменения нейроцитов неостриатума. Нейроциты с различными формами морфологической изменчивости идентифицировали в соответствии с классификацией, разработанной на кафедре анатомии человека Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Исследование активности *щелочной фосфомоноэстеразы* (ЩФ), маркера трансэндотелиального переноса, проводили на срезах криостатных после стабилизации мембраны при температуре + 4°C в смеси равных объемов ацетона и хлороформа. Контрольная и экспериментальная секции монтировались на одном стекле одинаковой толщины. Для идентификации щелочной фосфатазы использовали реакцию азосоединения с на-нафтилфосфатом и синим РР. Для изучения транспортной функции сосудистого эндотелия активность ЩФ оценивали стереологическим методом.

Определение активности дегидрогеназ (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) проводили тетразолий-редуктазными методами с использованием соответствующего субстрата и соли «нитро-СТ», модифицированной Нахласом.

При анализе гистологических и гистохимических препаратов проводилась оценка микроскопической картины состояния клеток, сосудов, характера гистохимической реакции [4]. Объективная оценка материала, полученного в ходе эксперимента, потребовала широкого анализа морфометрических показателей: количества гипо-, гипер- и нормохромных нейроцитов, пикноморфных нейронов и тневых клеток, а также показателей величины активности ферментов, таких как СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ.

Результаты и их обсуждение. Изменения в нейроцитах неостриатума, возникающие в результате воздействия различной мощности дозы, выявлялись только на 1 сут. пострадиационного периода, что согласуется с литературными данными [5]. Число клеток гиперхромного типа возрастало пропорционально мощности дозы и составляло в неостриатуме соответственно 29,4%, 37,9% и 39,1% при соответствующих мощностях дозы: 100 сГр/ч, 250 сГр/ч и 660 сГр/ч. Количество пикноморфных нейроцитов в хвостатом ядре на 1-е сут. после воздействия насчитывало 1,6%, 1,9% и 4,1% соответственно вышеуказанным мощностям дозы (рис. 1). Содержание тневых клеток практически не менялось при облучении с различной мощностью дозы [6]. На 1-й день после облучения активность СДГ снижалась одновременно по всем параметрам различной мощности дозы. Через 6 месяцев, 1 и 1,5 года достоверных различий между содержанием различных типов нейронов неостриатума обнаружено не было (рис. 2). Активность окислительно-восстановительных ферментов через 1 сут. в неостриатуме показала тенденцию к уменьшению соответственно увеличению мощности ионизирующего излучения [7].

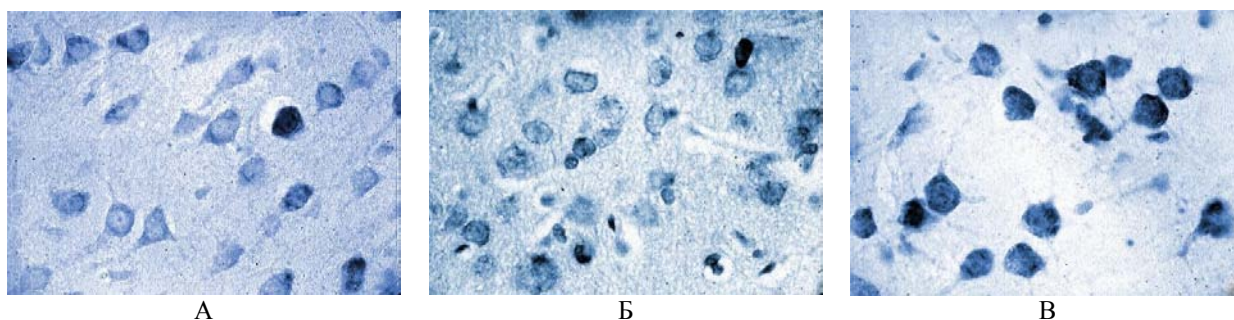


Рис. 1. Нейроциты бледного шара через 1 сут. после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч (А), 250 сГр/ч (Б), 660 сГр/ч (В). Окраска по Нислю. Об. $\times 40$, ок. $\times 10$.

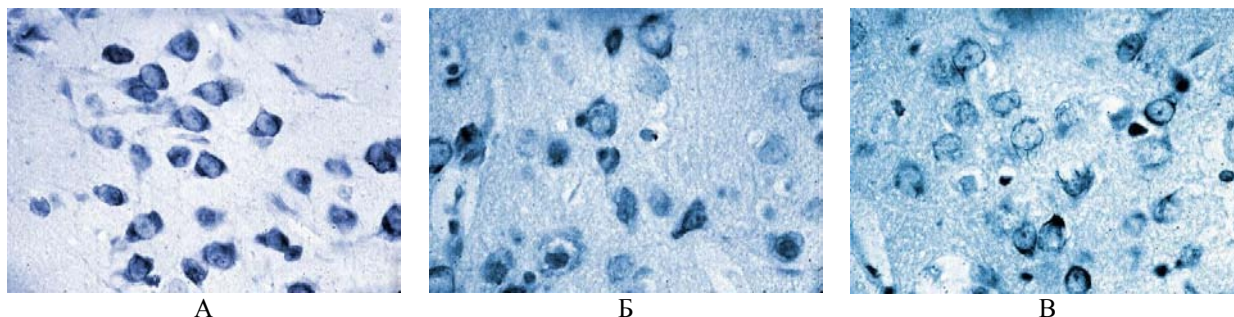


Рис. 2. Нейроциты бледного шара через 1,5 года после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч (А), 250 сГр/ч (Б), 660 сГр/ч (В). Окраска по Нислю. Об. $\times 40$, ок. $\times 10$.

Таким образом, изменения, проявляющиеся после облучения различной мощностью дозы, фиксировались только к концу 1 сут, а к 1,5 годам не выявлялись [8]. При повышении мощности поглощенной дозы на 1-й день после воздействия умеренно выраженное увеличение дистрофико-некротических изменений и одновременное снижение проницаемости стенки микроциркуляторного русла сопровождались усилением компенсаторно-приспособительных реакций в виде активности внутриклеточных биосинтетических процессов, что морфологически выявлялось увеличением числа гиперхромных нейроцитов [9]. Через 1,5 года постлучевого периода структурно-функциональные изменения в нейронах неостриатума после использовании ионизирующего излучения вышеуказанной мощности стабилизировались и больше не были обнаружены в исследуемом отдаленном периоде [10].

Выводы. Однократное ионизирующее облучение в дозе 0,5 р с различной мощностью (50, 100, 250, 660 сГр/ч) вызывает умеренные дегенеративно-некротические изменения в нейронах неостриатума и снижение проницаемости сосудистой стенки микроциркуляторного русла. В то же время увеличение мощности ионизирующего излучения сопровождается более выраженными патологическими изменениями и снижением проницаемости сосудистой стенки гемомикроциркуляторного русла [11]. При мощности 660 сГр/ч наблюдаются наиболее выраженные изменения клеточного состава в хвостатом ядре: нормохромные нейроциты составляют 34,9%, гиперхромные – 39,1%, гипохромные – 21,3%. В этом слу-

чае нормализация клеточного состава происходит только к 1,5 годам пострadiационного периода. В то же время различные варианты облучения в дозе 0,5 Гр в отдаленном постлучевом периоде не сопровождаются значительными морфологическими изменениями в неостриатуме, что свидетельствует о нормализации клеточного состава этого отдела центральной нервной системы.

Литература

1. Гундарова О.П., Двурекова Е.А., Федоров В.П. Радиационно-индуцированные изменения нуклеиновых кислот нейронов мозжечка // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т. 8, № 3. С. 26–34.
2. Гундарова О.П., Федоров В.П., Кварацхелия А.Г., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные изменения содержания белка в нейронах головного мозга // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 2. С. 17–25. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-17-25.
3. Емельянчик С.В., Карнюшко О.А., Зиматкин С.М. Нейроглобин в нейронах лобной и теменной коры головного мозга белых крыс при холестазе // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 1. С. 24–29. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-24-29.
4. Ишунина Т.А., Боголепова И.Н., Свааб Д.Ф. Морфофункциональные изменения и компенсаторные механизмы в головном мозге человека при старении и болезни Альцгеймера // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 1. С. 77–85. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-77-85.
5. Карандеева А.М., Кварацхелия А.Г., Насонова Н.А., Соболева М.Ю. Изменения нейроноглиальных соотношений базальных ядер головного мозга при старении на примере хвостатого ядра // Клиническая геронтология. 2019. Т. 25, № 9-10. С. 51.
6. 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.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-21.pdf> (дата обращения: 20.07.2018).
7. Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г., Писарев Н.Н., Заварзин А.А., Фетисов С.О., Лопатина Л.А. Изменения нейронного и глиального состава бледного шара в различные сроки пострadiационного периода // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 3. С. 187–193.
8. Насонова Н.А., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Карандеева А.М., Анохина Ж.А. Структурно-функциональные изменения клеток бледного шара при воздействии малых доз ионизирующего излучения // Асимметрия. 2018. Т. 12, № 4. С. 602–604.
9. Насонова Н.А., Соколов Д.А., Анохина Ж.А., Лопатина Л.А. Реакция нейронов хвостатого ядра на однократное облучение в дозе 0,5 гр с различной мощностью дозы // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С. 196.
10. Панкрашова Е.Ю., Федоров А.В., Дробленков А.В. Реактивные изменения клеток лимбической коры мозга при отравлении этанолом, алкогольной абстиненции и хронической алкогольной интоксикации у человека // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 2. С. 66–75. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-66-75.
11. Соколов Д.А., Насонова Н.А., Ильичева В.Н. Изменения нейроно-глиальных отношений в хвостатом ядре при действии фракционированного облучения в дозе 0,5 гр в различные сроки пострadiационного периода // Асимметрия. 2018. Т. 12, № 4. С. 472–475.

References

1. Gundarova OP, Dvurekova EA, Fedorov VP. Radiacionno-inducirovannye izmenenija nukleinovyh kislot nejronov mozzhechka [Radiation-induced changes in nucleic acids of cerebellar neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2019;8(3):26-34. Russian.
2. Gundarova OP, Fedorov VP, Kvarachelija AG, Maslov NV. Radiacionno-inducirovannye izmenenija sodержaniya belka v nejronah golovnogogo mozga [Radiation-induced changes in the protein content in brain neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(2):17-25. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-17-25. Russian.
3. Emel'janchik SV, Karnjushko OA, Zimatkin SM. Nejroglobin v nejronah lobnoj i temennoj kory golovnogogo mozga belyh kryс pri holestaze [Neuroglobin in neurons of the frontal and parietal cortex of the brain of white rats with cholestasis]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(1):24-9. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-24-29. Russian.
4. Ishunina TA, Bogolepova IN, Svaab DF. Morfofunkcional'nye izmenenija i kompensatornye mehanizmy v golovnom mozge cheloveka pri starenii i bolezni Al'cgejmera [Morphofunctional changes and compensatory mechanisms in the human brain during aging and Alzheimer's disease]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(1):77-85. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-77-85. Russian.
5. Karandeeva AM, Kvarachelija AG, Nasonova NA, Soboleva MJu. Izmenenija nejrono-glijal'nyh sootnoshenij bazal'nyh jader golovnogogo mozga pri starenii na primere hvostatogo jadra [Changes in the neuron-

glial ratios of the basal nuclei of the brain during aging on the example of the caudate nucleus]. *Klinicheskaja gerontologija*. 2019;25(9-10):51. Russian.

6. Nasonova NA, Alekseeva NT, Kvarachelija AG, Sokolov DA, Il'icheva VN, Anohina ZhA, Maslov NV, Gundarova OP, Minasjan VV. Odnokratnoe vozdejstvie malymi dozami ionizirujushhego izluchenija privodit k morfofunkcional'nym izmenenijam v hvostatom jadre golovnogogo mozga [Single exposure to small doses of ionizing radiation leads to morphofunctional changes in the caudate nucleus of the brain]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 July 20];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-21.pdf>.

7. Nasonova NA, Alekseeva NT, Sokolov DA, Kvarachelija AG, Pisarev NN, Zavarzin AA, Fetisov SO, Lopatina LA. Izmenenija nejronnogo i glial'nogo sostava blednogo shara v razlichnye sroki postradiacionnogo perioda [Changes in the neural and glial composition of the pale globe in different periods of the radiation period]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2018;25(3):187-93. Russian.

8. Nasonova NA, Kvarachelija AG, Sokolov DA, Karandeeva AM, Anohina ZhA. Strukturno-funkcional'nye izmenenija kletok blednogo shara pri vozdejstvii malyh doz ionizirujushhego izluchenija [Structural and functional changes in the cells of the pale ball under the influence of low doses of ionizing radiation]. *Asimmetrija*. 2018;12(4):602-4. Russian.

9. Nasonova NA, Sokolov DA, Anohina ZhA, Lopatina LA. Reakcija nejronov hvostatogo jadra na odnokratnoe obluchenie v doze 0,5 gr s razlichnoj moshhnost'ju dozy [The reaction of neurons of the caudate nucleus to a single irradiation at a dose of 0.5 gy with different dose rates]. *Morfologija*. 2018;153(3):196. Russian.

10. Pankrashova EJu, Fedorov AV, Droblenkov AV. Reaktivnye izmenenija kletok limbicheskoy kory mozga pri otravlenii jetanolom, alkogol'noj abstinencii i hronicheskoy alkogol'noj intoksikacii u cheloveka [Reactive changes in the cells of the limbic cortex of the brain during ethanol poisoning, alcohol withdrawal and chronic alcohol intoxication in humans]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2020;9(2):66-75. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-66-75. Russian.

11. Sokolov DA, Nasonova NA, Il'icheva VN. Izmenenija nejrono-glial'nyh otnoshenij v hvostatom jadre pri dejstvii frakcionirovannogo obluchenija v doze 0,5 gr v razlichnye sroki postradiacionnogo perioda [Changes in neuron-glial relations in the caudate nucleus under the action of fractionated irradiation at a dose of 0.5 gy at various times of the radiation period]. *Asimmetrija*. 2018;12(4):472-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Насонова Н.А., Карандеева А.М., Ильичева В.Н., Соболева М.Ю., Писарев Н.Н., Заварзин А.А., Маслов Н.В., Гундарова О.П., Анохина Ж.А. Влияние малых доз ионизирующего излучения с различной его мощностью на структурные компоненты неостриатума // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2021. №4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/2-1.pdf> (дата обращения: 15.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-2-1*

Bibliographic reference:

Nasonova NA, Karandeeva AM, Il'icheva VN, Soboleva MYu, Pisarev NN, Zavarzin AA, Maslov NV, Gundarova OP, Anokhina ZhA. Vlijanie malyh doz ionizirujushhego izluchenija s razlichnoj ego moshhnost'ju na strukturnye komponenty neostriatuma [Influence of small doses of ionizing radiation with different power on the structural components of neostriatum]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 15];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-2-1

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>