

В.П. Федоров¹, О.П. Гундарова², А.Г. Кварацхелия², Н.В. Маслов²

ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ПОДКОРКОВЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ В ОТДАЛЕННОМ ПОСТРАДИАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*¹ФГБОУ ВО «Воронежская государственная академия спорта»,
г. Воронеж, Россия*

*²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Россия*

В модельных экспериментах на лабораторных крысах, облученных в дозах, соответствующих таковым у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, исследованы изменения нейронов подкорковых двигательных центров (хвостатое ядро) во второй половине постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: *ионизирующее излучение, экстрапирамидные центры, нейроны, радиационно-индуцированные изменения нервных клеток.*

V.P. Fedorov, O.P. Gundarova, A.G. Kvaratskhelia, N.V. Maslov

CHANGES IN NEURONS OF SUBCORTICAL MOTOR CENTERS IN THE LONG-TERM PERIOD OF INJURY

In model experiments on laboratory rats irradiated at doses corresponding to those of the liquidators of the consequences of the Chernobyl accident, changes in neurons of subcortical motor centers (caudate nucleus) in the second half of postnatal ontogenesis were studied.

Keywords: *ionizing radiation, extrapyramidal centers, neurons, radiation-induced changes in nerve cells.*

В настоящее время одной из актуальнейших эколого-социальных проблем является повышенный радиационный фон. Это связано, как с последствиями различных радиационных инцидентов и реальной угрозой ядерной агрессии [1, 2, 3], так и с широким использованием лучевой терапии при онкологических заболеваниях [4, 5]. Установлено, что ионизирующее излучение, даже в дозах соответствующих нормам радиационной безопасности (НРБ-99/2009), вызывали у пострадавших лиц ранние вегетативные и экстрапирамидные нарушения, которые со временем приобретали хроническое ундулирующее прогрессивное течение и существенно снижали качество жизни, а у онкологических больных еще и ограничивали возможности лучевой терапии в области головы и шеи. Последствиям воздействия ионизирующего излучения на организм, в частности на головной мозг, посвящено значительное количество исследований [1, 2, 3, 4, 5]. Однако остается дискуссионным вопрос о наличии нейроморфологического эквивалента нарушений здоровья у пострадавших лиц. Учитывая важную роль центров экстрапирамидной системы в двигательной активности и поддержании физической работоспособности, представляется целесообразным исследование

морфологических изменений ее нервных клеток при радиационной патологии.

Цель исследования. В радиобиологическом эксперименте на белых лабораторных крысах исследовать морфологические изменения нейронов экстрапирамидных центров в отдаленном пострадиационном периоде после облучения в дозах, соответствующих таковым у ликвидаторов последствий аварии на четвертом энергоблоке ЧАЭС.

Материал и методы исследования. Экспериментальной моделью служили 120 лабораторных белых крыс-самцов в возрасте 4 мес, которых облучали на установке Хизатрон (^{60}Co) однократно и равными порциями 5 дней в суммарной дозе 50 сГр. Животных выводили из эксперимента с соблюдением правил биоэтики (Приказ Минздравсоцразвития России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил лабораторной практики») через сутки, а также 6, 12 и 18 мес пострадиационного периода. Для гистологического исследования забирали хвостатое ядро, которое фиксировали в растворах Бекера и пропанола, а также замораживали в твердой углекислоте. После стандартных гистологических процедур готовили гистологические срезы и окрашивали нервные и глиальные клетки крезилвиолетом по Ниссию, а содержание в них белка по Бонхегу, ядерной ДНК, цитоплазматической и ядрышковой РНК – по S. Shea. На криостатных срезах выявляли активность основных окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) по традиционным в гистохимии методикам. На приготовленных препаратах подсчитывали в поле зрения микроскопа общее количество нервных клеток, а среди них – количество неизмененных нейронов (нормохромные), нейронов, находящихся в состоянии повышенной (гипохромные) или сниженной (гиперхромные) функциональной активности, а также нейронов с альтерацией (коагуляционный и колликвационный некроз) в процентах от всей нейронной популяции. Для определения площади сечения нервных клеток, их перикариона, ядра и ядрышка, а также оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций при выявлении белка, нуклеиновых кислот и дегидрогеназ, использовали компьютерную программу «Image J». При анализе результатов измерений применяли параметрические методы статистики с вычислением средних и доверительных интервалов с помощью пакетов программ Statistica 6.1, MS Excel. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента для парного сравнения независимых выборок между группами).

Результаты исследования и их обсуждение. Популяция нервных клеток хвостатого ядра контрольных животных была представлена различными морфологическими типами нейронов, отражающих их функциональное разнообразие (нормохромные - покой, когда процессы возбуждения и торможения уравновешены; гипохромные – повышенная функциональная активность; гиперхромные – торможение функциональной активности). Кроме этого, встречались также нейроны с деструктивными

(необратимыми) изменениями по светлому или темному типам (колликвационный и коагуляционный некроз). Из рис. 1 следует, что с возрастом количество неизмененных (нормохромных) нейронов статистически значимо снижалось и в конце эксперимента они составляли 44,5% от всей популяции. Количество гипохромных нейронов в течение эксперимента не изменялось, но значимо возрастало количество нейронов со сниженной функциональной активностью.

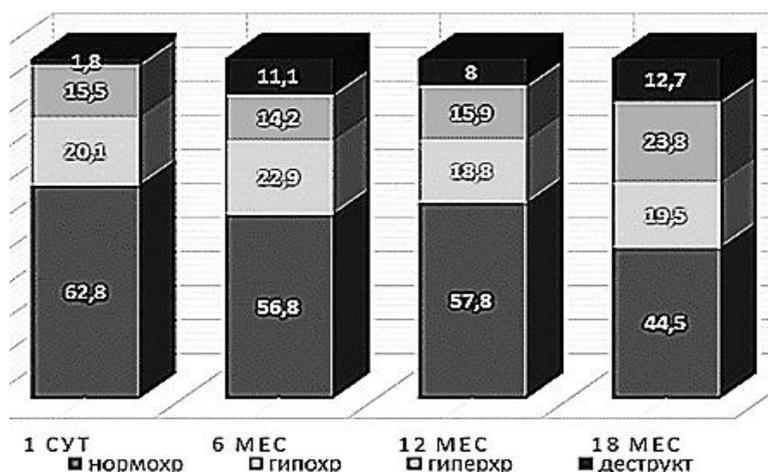


Рис.1. Процентное соотношение функциональных типов нейронов хвостатого ядра контрольных животных. На диаграммах снизу вверх: нормохромные, гипохромные, гиперхромные и деструктивные нейроны в процентах от нейронной популяции

Примечательно, что к окончанию эксперимента количество нейронов с необратимыми изменениями у контрольных животных суммарно составляло 12,7 % от всей нейронной популяции.

Сразу после радиационного воздействия значимо снизилось количество неизмененных нейронов, причем в большей степени при остром чем при хроническом облучении, составив соответственно 45,2 и 52,6 % от всей нейронной популяции (рис. 2). Количество гипохромных нейронов при остром воздействии существенно не отличалось от контроля, но значимо увеличилось количество нейронов с торможением функциональной активности.

При хроническом облучении количество неизмененных нейронов, после кратковременного снижения сразу после воздействия, восстанавливалось и в последующие сроки наблюдения превышало таковое, как при однократном облучении, так и у контрольных животных.

Количество гипохромных нейронов в конце наблюдения после хронического облучения было меньше, чем при однократном воздействии, а также у контрольных животных.

Количество нейронов с торможением функциональной активности через 18 мес. наблюдения не отличалось от контроля, но было меньше, чем при остром воздействии.

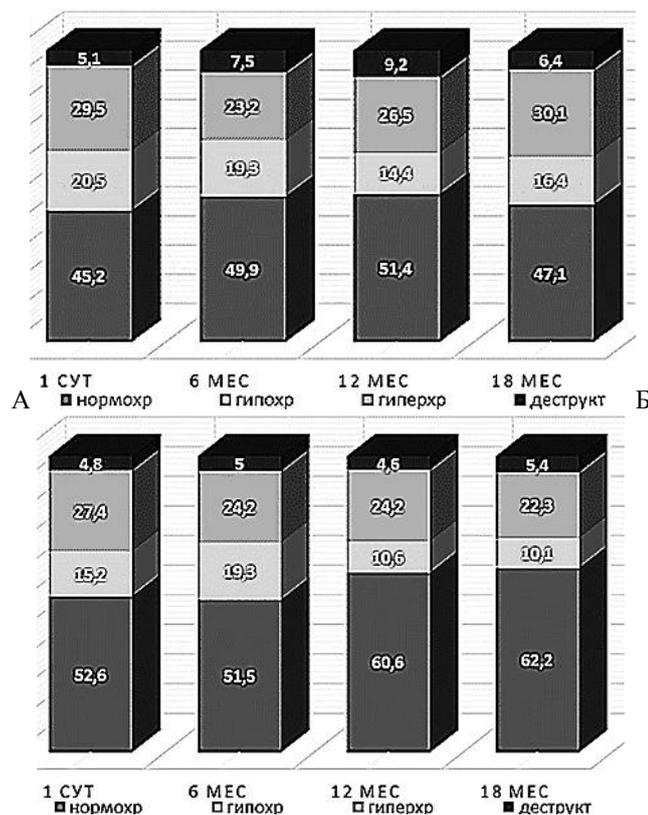


Рис.2. Процентное соотношение функциональных типов нейронов хвостатого ядра после острого (А) и хронического (Б) радиационного воздействия. На диаграммах снизу вверх: нормохромные, гипохромные, гиперхромные и деструктивные нейроны в процентах от всей нейронной популяции

Примечательно, что количество деструктивных нейронов в хвостатом ядре, как при остром, так и хроническом радиационном воздействии, во все сроки наблюдения практически не имело функционально значимых различий с возрастным контролем (рис. 2).

У контрольных животных в ранние сроки наблюдения активность СДГ снижалась, через 6 мес восстанавливалась, а к концу эксперимента была ниже исходного уровня. Активность ЛДГ и Г-6-ФДГ в ранние сроки эксперимента незначительно превышала исходный уровень, а после 12 мес. наблюдения снижалась. После однократного облучения активность СДГ практически соответствовала возрастному контролю. ЛДГ повышалась сразу после облучения, но через 6 мес и в последующие сроки наблюдения соответствовала контролю. Активность Г-6-ФДГ повышалась к 6 мес., наблюдения практически соответствовала возрастному контролю (рис. 3 А). Сразу после хронического облучения статистически значимо повышалась активность Г-6-ФДГ, но к окончанию эксперимента соответствовала контролю. Активность ЛДГ через 6 мес. наблюдения значимо снижалась, а в последующем соответствовала контролю. Активность СДГ во все сроки наблюдения статистически значимо не изменялась (рис. 3 Б).

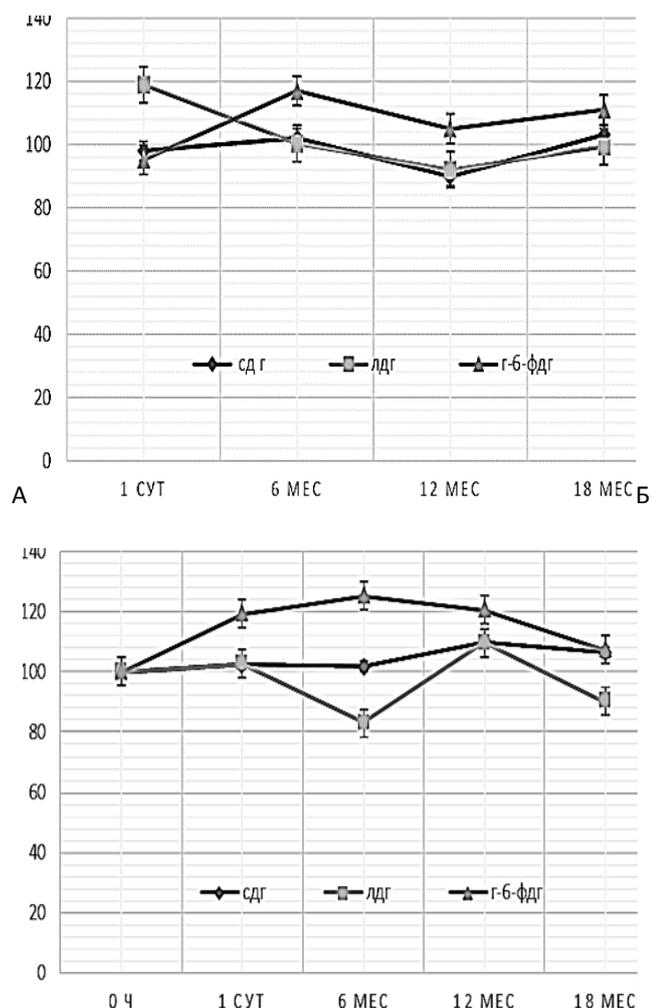


Рис.3. Динамика активности окислительно-восстановительных ферментов после однократного (А) и хронического (Б) радиационного воздействия в дозе 50 сГр, мощность дозы облучения 50 сГр/ч. По оси абсцисс – время после облучения, по оси ординат активность ферментов в % к возрастному контролю.

Заключение. Проведенные исследования не выявили значимых патоморфологических изменений среди нейронной популяции хвостатого ядра. Количество деструктивных нейронов, как при остром, так и хроническом радиационном воздействии в суммарной дозе 50 сГр, во все сроки наблюдения практически соответствовало возрастному контролю.

Отмечено существенное колебание количества нейронов с измененной функциональной активностью.

Энергетический обмен при всех режимах облучения изменялся в основном из-за активизации пентозофосфатного шунта. Причем повышение активности Г-6-ФДГ было больше выражено при хроническом радиационном воздействии.

Таким образом, флуктуации количества нейронов, особенно находящихся в состоянии торможения функциональной активности, и активизация ферментов анаэробного пути окисления глюкозы может свидетельствовать о определенной структурной нестабильности нейронов и напряженности функционирования.

Литература

1. Гундарова О.П., Федоров В.П., Зуев В.Г. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий / О.П. Гундарова, В.П. Федоров, В.Г. Зуев. – Воронеж: Науч. книга, 2012. – 232 с.
2. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг / И.Б. Ушаков, В.П. Федоров. – Воронеж: Науч. книга, 2015. – 536 с.
3. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии / Ушаков, В.П. Федоров, Н.В. Федоров. – Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. – 390 с.
4. Gorbunov N.V, Kiang J.G. Brain damage and patterns of neurovascular disorder after ionizing irradiation. Complications in radiotherapy and radiation combined injury // Radiat Res. – 2021. – №196 (1). – pp.1-16.
5. Sultana N, Sun C, Katsube T, Wang B. Biomarkers of brain damage induced by radiotherapy // Dose response. – 2020. –№18 (3).