

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦИИ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА МАЛЫЕ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

© Вера Николаевна Ильичева, Наталья Александровна Насонова,
Александр Анатольевич Заварзин, Александр Алексеевич Насонов

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10

Контактная информация: Вера Николаевна Ильичева — доцент кафедры нормальной анатомии человека.
E-mail: veravgma@yandex.ru

Поступила: 29.03.2021

Одобрена: 21.04.2021

Принята к печати: 17.06.2021

РЕЗЮМЕ: Несмотря на значительный интерес к малым дозам ионизирующего излучения, имеющиеся литературные данные о влиянии на центральную нервную систему немногочисленны и противоречивы. Индикаторами метаболических изменений в головном мозге являются показатели активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Цель нашей работы состояла в выявлении соотношения активности аэробных и анаэробных путей биоэнергетического обмена изменений гистометаболического профиля при действии малых доз радиации на различные отделы коры головного мозга и компонентов стриопаллидарной системы. Эксперимент проведен на 60 белых беспородных крысах-самцах, подвергшихся однократному общему гамма-облучению в дозе 0,5 Гр. Взятие материала производили через 1 сутки, 6 месяцев, 1 год, 1,5 года после воздействия. Выявление активности дегидрогеназ производили на криостатных срезах тетразолий-редуктазными методиками с использованием соли нитро-СТ в новой коре (НК) — верхняя лобная извилина (ВЛИ) (Fr²); передней лимбической области (ПЛО) (Cg³); старой коре (СК) — зоны гиппокампа CA1–CA4, зубчатая фасция (ЗФ); древней коре (ДК) — пириформная зона (ПЗ); бледном шаре (БШ) чечевицеобразного ядра и в хвостатом ядре (ХЯ). Изучения в указанных зонах головного мозга проводили после микрофотографирования объектов с последующей морфометрией и оценкой содержания продукта реакции в гистологических препаратах с помощью оптической системы, в состав которой входили: микроскоп «Микмед-1» со встроенной монохромной фотокамерой Panasonic DMC-FX3, с адаптером, подключенным к компьютеру, и программа «ВидеоТест-Морфо». В результате проведенного исследования выявлено, что ведущая роль в обеспечении функции различных отделов коры головного мозга и компонентов стриопаллидарной системы после гамма-облучения в дозе 0,5 Гр принадлежит мобилизации пентозофосфатного пути превращения углеводов. Степень изменений и время компенсаторных процессов в гистоэнзимологическом профиле исследуемых зон зависит от филогенетического возраста исследуемой структуры головного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ионизирующее излучение; кора головного мозга; стриопаллидарная система.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE RESPONSE OF PHYLOGENETICALLY DIFFERENT AREAS OF THE BRAIN TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

© Vera N. Ilicheva, Natalia A. Nasonova, Aleksandr A. Zavarzin, Aleksandr A. Nasonov

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University. 394036, Russia, Voronezh, Studencheskaya str., 10

Contact information: Vera N. Ilyicheva — Associate Professor of the Department of Normal Human Anatomy. E-mail: veravgma@yandex.ru

Received: 29.03.2021

Revised: 21.04.2021

Accepted: 17.06.2021

ABSTRACT: Despite the considerable interest in low doses of ionizing radiation, the available literature data on the effect on the central nervous system are scarce and contradictory. Indicators of metabolic changes in the brain are indicators of the activity of succinate dehydrogenase (SDH), lactate dehydrogenase (LDH), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-FDG). The purpose of our work was to reveal the ratio of the activity of aerobic and anaerobic pathways of bioenergetic metabolism of changes in the histometabolic profile under the action of small doses of radiation on various parts of the cerebral cortex and components of the striopallidal system. Materials and methods. The experiment was carried out on 60 white outbred male rats subjected to a single total gamma irradiation at a dose of 0.5 Gy. The sampling of the material was carried out after 1 day, 6 months, 1 g, 1.5 g after exposure. Determination of the activity of dehydrogenases was carried out on cryostat sections by tetrazolium reductase techniques using the salt nitro-CT in the neocortex (NC) — superior frontal gyrus (VLI) (Fr^2); anterior limbic region (PLO) (Cg^3); old cortex (SC) — hippocampal zones CA1-CA4, dentate fascia (DF); ancient cortex (DC) — piriform zone (PZ); ball pallid (BS) of the lenticular nucleus and in the caudate nucleus (CA). Studies in the indicated areas of the brain were carried out after microphotography of objects with subsequent morphometry and assessment of the content of the reaction product in histological preparations using an optical system, which included a Mikmed-1 microscope with a built-in monochrome Panasonic DMC-FX3 camera, an adapter connected to a computer and the program Video-Test-Morpho. As a result of the study, it was revealed that the leading role in ensuring the function of various parts of the cerebral cortex and components of the striopallidal system after gamma irradiation at a dose of 0.5 Gy belongs to the mobilization of the pentose-phosphate pathway of carbohydrate conversion. The degree of changes and the time of compensatory processes in the histoenzymological profile of the studied areas depends on the phylogenetic age of the studied structure of the brain.

KEY WORDS: ionizing radiation; cerebral cortex; striopallidal system.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный интерес к малым дозам ионизирующего излучения, литературные данные о влиянии на центральную нервную систему (ЦНС) немногочисленны и противоречивы [1, 2, 4]. Индикаторами метаболических изменений в головном мозге являются показатели активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) [3, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте использовали 60 белых беспородных крыс-самцов, которые подвергались однократному общему гамма-облучению в дозе 0,5 Гр. Материал для исследования забирали через 1 сутки, 6 месяцев, 1 год, 1,5 года после воздействия. Каждому сроку соответствовал адекватный контроль.

Выявление активности дегидрогеназ производили на криостатных срезах тетразолий-ре-

дуктазными методиками с использованием соли нитро-СТ в новой коре (НК) — верхней лобной извилины (ВЛИ) (Fr^2); передней лимбической области (ПЛО) (Cg^3); старой коре (СК) — зоны гиппокампа CA1-CA4, зубчатая fascia (ЗФ); древней коре (ДК) — пириформная зона (ПЗ); бледном шаре (БШ) чечевицеобразного ядра и в хвостатом ядре (ХЯ) головного мозга. Облучение животных производилось гамма-квантами ^{60}Co на установке «Хизатрон» (Чехия).

Микрофотографирование объектов изучения с последующей морфометрией и оценкой содержания продукта реакции по оптической плотности в гистологических препаратах проводили с помощью системы, в состав которой входили: микроскоп «Микмед-1» со встроенной монохромной фотокамерой Panasonic DMC-FX3, с адаптером, подключенным к компьютеру, и программа «ВидеоТест-Морфо» (ООО «Иста-Видео-Тест»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стадия начальных изменений (первые сутки) в Fr^2 на фоне снижения активности пен-

тозофосфатного пути превращения углеводов (Г-6-ФДГ, $p < 0,01$) и гликолиза (ЛДГ, $p < 0,05$) характеризовалась стимуляцией цикла лимонной кислоты (СДГ, $p < 0,01$).

В Cg^3 уменьшение активности ключевого фермента пентозофосфатного пути (Г-6-ФДГ, $p < 0,01$) сопровождается увеличением активности гликолиза (ЛДГ, $p < 0,01$), СДГ остается на исходном уровне. В исследуемых областях СК происходит увеличение активности ключевых ферментов биоэнергетического обмена, участвующих в извлечении энергии: СДГ ($p < 0,01$) и ЛДГ ($p < 0,01$) сопровождается снижением активности пентозофосфатного пути превращения углеводов (Г-6-ФДГ, $p < 0,01$).

В ПЗ активизация пентозофосфатного пути (Г-6-ФДГ, $p < 0,01$) происходит на фоне снижения активности ключевого фермента гликолиза (ЛДГ, $p < 0,01$), при этом активность ключевых ферментов цикла трикарбоновых кислот (СДГ) незначительно снижена по сравнению с контрольным уровнем.

В начале стадии выраженных изменений (6 месяцев после воздействия) в исследуемых зонах новой коры наблюдается снижение активности ферментов биоэнергетического обмена (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ; $p < 0,01$). Далее, в течение последующих 6 месяцев, возрастает активность ключевых ферментов цикла трикарбоновых кислот (СДГ, $p < 0,01$) и пентозофосфатного пути превращения углеводов (Г-6-ФДГ). При этом в Fr^2 снижается активность ЛДГ — маркера гликолиза — в 2 раза ($p < 0,01$) по сравнению с исходным уровнем, а в Cg^3 — приближается к контрольным значениям.

В изучаемых зонах старой коры через 6 месяцев после воздействия на фоне некоторого повышения активности СДГ и Г-6-ФДГ наблюдается снижение процессов гликолиза (ЛДГ, $p < 0,01$).

К году в СК наблюдается повышение активности СДГ и ЛДГ ($p < 0,05$) и возвращение к контрольному значению Г-6-ФДГ. В ДК, на фоне снижения ключевого фермента цикла трикарбоновых кислот (СДГ), наблюдается синхронное изменение активности ЛДГ и Г-6-ФДГ ($p < 0,01$): повышение через 6 месяцев после воздействия и возвращение к исходному уровню через 1 год.

Через год также регистрировалось возвращение активности щелочной фосфатазы к исходному уровню (ПЗ и Cg^3) и достоверное увеличение ее в Fr^2 ($p < 0,01$) и в СК ($p < 0,05$).

В стадии восстановления, которая продолжается до 1,5 лет, изменения ферментативных систем более значительны. Так, в зоне Fr^2 снижение активности ключевых ферментов биоэнергетического обмена, участвующих в извлечении энергии: СДГ ($p < 0,05$) — в цикле лимонной кислоты, ЛДГ ($p < 0,01$) — в гликолизе компенсируется некоторым увеличением активности пентозофосфатного пути превращения углеводов (Г-6-ФДГ). В Cg^3 уменьшение активности ЛДГ ($p < 0,01$) сопровождается повышением активности СДГ ($p < 0,05$) и Г-6-ФДГ. В старой коре наблюдается активация цикла трикарбоновых кислот (повышение СДГ, $p < 0,05$) и пентозофосфатного пути (повышение Г-6-ФДГ, $p < 0,05$), угнетение процессов гликолиза (снижение активности ЛДГ, $p < 0,01$). В ПЗ снижение аэробных процессов извлечения энергии (СДГ, $p < 0,01$) сопровождается активацией гликолиза (ЛДГ, $p < 0,01$) и пентозофосфатного пути (Г-6-ФДГ, $p < 0,01$).

В ХЯ и БШ стимуляция гликолиза (ЛДГ, $p < 0,01$) в первые сутки после воздействия указанного фактора сопровождается снижением активности цикла трикарбоновых кислот (СДГ, $p < 0,01$).

В период от 6 до 12 месяцев имеется тенденция к повышению всех изучаемых ферментов биоэнергетического обмена. К концу срока исследования наблюдается увеличение активности всех изучаемых ферментов (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ, $p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основываясь на данных о защитно-приспособительной роли гексо-монофосфатного шунта, направленной на предотвращение окислительного повреждения мембранных структур клеток, а также на доказательствах участия этого метаболического пути в доставке Д-рибозы и НАДФ-Н для биосинтеза нуклеиновых кислот, можно сделать вывод, что существенная роль в обеспечении функции различных отделов коры головного мозга и компонентов стриопаллидарной системы после гамма-облучения в дозе 0,5 Гр принадлежит мобилизации пентозофосфатного пути превращения углеводов.

Степень изменений и время компенсаторных процессов в гистоэнзимологическом профиле исследуемых зон зависит от филогенетического возраста исследуемой структуры головного мозга.

Примечание. Материалы II Санкт-Петербургского симпозиума по морфологии ребенка в рамках конгресса «Здоровые дети — будущее страны», 28.05.2021 года, г. Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундарова О.П., Двурекова Е.А., Федоров В.П. Радиационно-индуцированные изменения нуклеиновых кислот нейронов мозжечка. Журнал анатомии и гистопатологии. 2019; 8(3): 26–34. DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-3-26-34.
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; 9(2): 17–25. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-17-25.
3. Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г. и др. Однократное воздействие малыми дозами ионизирующего излучения приводит к морфофункциональным изменениям в хвостатом ядре головного мозга. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018; 4: 294–8.
4. Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Соколов Д.А. и др. Изменения нейронного и глиального состава бледного шара в различные сроки пострadiационного периода. Вестник новых медицинских технологий. 2018; 25(3): 187–93.
5. 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; 12(4): 472–5.

REFERENCES

1. Gundarova O.P., Dvurekova Ye.A., Fedorov V.P. Radiatsionno-indutsirovannyye izmeneniya nukleinovyykh kislot neyronov mozzhechka. [Radiation-induced changes in nucleic acid neurons of cerebellum]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2019; 8(3): 26–34. DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-3-26-34. (in Russian)
2. Gundarova O.P., Fedorov V.P., Kvaratskheliya A.G., Maslov N.V. Radiatsionno-indutsirovannyye izmeneniya soderzhaniya belka v neyronakh golovnogo mozga. [Radiation-induced changes in the content of protein in the neurons of the brain]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020; 9(2): 17–25. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-17-25. (in Russian)
3. Nasonova N.A., Alekseyeva N.T., Kvaratskheliya A.G. i dr. Odnokratnoye vozdeystviye malymi dozami ioniziruyushchego izlucheniya privodit k morfofunktsional'nym izmeneniyam v khvostatom yadre golovnogo mozga. [Single exposure to small doses of ionizing radiation leads to morphofunctional changes in the taper of the core core]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2018; 4: 294–8. (in Russian)
4. Nasonova N.A., Alekseyeva N.T., Sokolov D.A. i dr. Izmeneniya neyronnogo i glial'nogo sostava blednogo shara v razlichnyye sroki postradiatsionnogo perioda. [Changes in the neural and glial composition of the globus pallidus at different times of the post-radiation period]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy 2018; 25(3): 187–93. (in Russian)
5. Sokolov D.A., Nasonova N.A., Il'icheva V.N. Izmeneniya neyrono-glial'nykh otnosheniy v khvostatom yadre pri deystvii fraktsionirovannogo oblucheniya v doze 0,5 Gr v razlichnyye sroki postradiatsionnogo perioda. [Changes in neuron-glial relations in the caudate nucleus under the action of fractionated irradiation at a dose of 0.5 Gy at different times of the post-radiation period]. Asimetriya. 2018; 12(4): 472–5. (in Russian)