

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕГИДРОГЕНАЗ НЕОСТРИАТУМА
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОДНОКРАТНОГО И ФРАКЦИОНИРОВАННОГО
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Н.А. НАСОНОВА, Н.Т. АЛЕКСЕЕВА, Д.А. СОКОЛОВ, А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ, Ж.А. АНОХИНА

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

Аннотация. Влияние малых доз ионизирующего излучения на организм человека является важной и сложной темой научных исследований. Полученные результаты научных исследований могут послужить морфологическим обоснованием для прогнозирования изменений в нервной системе в отдаленные сроки после общего облучения при разработке рекомендаций для санитарно-гигиенического нормирования ионизирующего излучения в рабочей зоне и проведении мероприятий, направленных на профилактику и лечение индуцируемых излучением патологических состояний. **Цель работы.** В данной работе коллектив авторов дает оценку воздействия малых доз ионизирующего излучения на активность дегидрогеназ головного мозга, в частности на область неостриатума при однократном и фракционированном видах облучения. **Материалы и методы исследования.** Материал исследования включал в себя стриопаллидарную систему головного мозга, точнее, область неостриатума. Гистохимическими методами выявляли активность дегидрогеназ изучаемой области исследования. **Результаты и их обсуждение.** Производилось облучение ионизирующим излучением в дозе 0,5 Гр, что относится к критерию малых доз. Анализируя полученные данные, было выделено 3 срока пострadiационного периода, такие как, период начальных проявлений, выраженных изменений и период восстановления, во время которых производилось выявление изменения активности таких дегидрогеназ, как сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы согласно вышеуказанным срокам. Однократное и фракционированное общее облучение ионизирующим излучением в дозе 0,5 Гр с поглощенной мощностью 50 сГр/ч, согласно полученным данным, вызывает в неостриатуме в различные сроки пострadiационного периода комплекс однотипных неспецифических пограничных, деструктивных и адаптационных изменений, имеющих фазный характер. **Выводы.** Фракционированное облучение по сравнению с однократным сопровождается менее выраженными патологическими изменениями в стриопаллидарной системе.

Ключевые слова: хвостатое ядро, ионизирующее излучение, неостриатум, стриопаллидарная система, дегидрогеназы.

FUNCTIONAL CHANGES IN NEOSTRIATUM DEHYDROGENASES WHEN EXPOSED TO SINGLE AND FRACTIONATED IONIZING RADIATION

N.A. NASONOVA, N.T. ALEKSEEVA, D.A. SOKOLOV, A.G. KVARATSKHELIA, ZH.A. ANOKHINA

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. The effect of low doses of ionizing radiation on the human body is an important and complex topic of scientific research. The obtained results of scientific research can serve as a morphological justification for predicting changes in the nervous system in the long term after General radiation exposure when developing recommendations for sanitary and hygienic regulation of ionizing radiation in the work area and carrying out measures aimed at the prevention and treatment of radiation-induced pathological conditions. **The research purpose.** In this paper, the authors assess the effect of low doses of ionizing radiation on the activity of brain dehydrogenases, in particular on the neostriatum region under single and fractionated types of radiation. **Materials and methods.** The material of the study consisted of striopallidary system of the brain, more precisely the area of neostriatum. Histochemical methods revealed the activity of dehydrogenases in the study area. **Results and its discussion.** Ionizing radiation was irradiated at a dose of 0.5 Gy, which is a low-dose criterion. Analyzing the obtained data, 3 periods of the post-radiation period were identified, such as the period of initial manifestations, pronounced changes and the recovery period, during which changes in the activity of such dehydrogenases as succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase were detected according to the above terms. Single and fractionated total exposure to ionizing radiation at a dose of 0.5 Gy with an absorbed power of 50 Gy/h, according to the data obtained, causes a complex of similar non-specific borderline, destructive and adaptive changes in the neostriatum at different times of the post-radiation period, which have a phase character. **Conclusions.** Fractionated radiation compared to a single one is accompanied by less pronounced pathological changes in the striopallidary system.

Keywords: caudate nucleus, ionizing radiation, neostriatum, striopallidary system, dehydrogenase.

Актуальность. Данные из различных отечественных и международных литературных источников о морфологических изменениях разнообразных структур центральной нервной системы после влияния ионизирующего воздействия, накопленные к настоящему времени, лишь в общих моментах отражают характер компенсаторно-приспособительных, деструктивных и реактивных реакций на облучение [1]. Результаты данного исследования расширяют представления о морфофункциональных перестройках, происходящих в неостриатуме при облучении малыми дозами ионизирующего излучения [2]. Эти данные важны для морфологической оценки влияния малых доз ионизирующего излучения на регуляторную систему организма [3, 6].

Цель работы – выявление непосредственных и отдаленных нестохастических последствий общего облучения и его влияния на нейроны хвостатого ядра стриопаллидарной системы.

Материалы и методы исследования. Эксперимент планировался и проводился на базе Института военной медицины Минобороны РФ, Москва. Данный эксперимент был выполнен на 186 крысах-самцах весом 200-230 г в возрасте 1,5-2 мес. (к моменту начала эксперимента). Протокол экспериментов по отбору животных и изъятию их из опыта составлен в соответствии с принципами биоэтики и надлежащей лабораторной практики, которые опубликованы в «Международных рекомендациях по проведению биомедицинских исследований на животных (1985 г.) и приказе Министерства Российской Федерации № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении Правил лабораторной практики». Животных подвергали общему равномерному однократному и фракционированному гамма-облучению (спектр 1,2 МэВ) в дозе 0,5 Гр. При однократном облучении животных выводили из эксперимента спустя 1,7 ч; 5,0 ч; 1; 3; 7; 14; 30 дней, 6 месяцев, 1 год и 1,5 года после облучения. При фракционированном облучении общая доза поглощалась за 5 дней. Мощность дозы облучения составила 50 сГр / ч. Статистический анализ включал вычисление средних величин, дисперсии, стандартного отклонения, ошибки среднего, коэффициентов асимметрии и эксцесса.

Результаты и их обсуждение. На основании полученных данных, согласно характеру изменений, протекающих в неостриатуме на разных по времени этапах пострадиационного периода, нами установлено 3 основных периода:

1. Начальный период изменений после воздействия;
2. Период выраженных изменений нейроцитов;
3. Период стабилизации клеточного состава стриопаллидарной системы.

Период начальных проявлений длился до 5 часов после облучения, во время которого активность окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ) понижалась по отношению к контролю в неостриатуме на 18,6%, 17,7% и 53,2% соответственно указанным ферментам.

Таким образом, во время выраженных изменений нейроцитов хвостатого ядра, преобладают процессы, сопровождающиеся некоторым снижением биоэнергетических механизмов [4].

Во время выраженных изменений, продолжающихся до 14 дней постлучевого периода, в неостриатуме происходила иная перемена активности дегидрогеназ, нежели в периоде начальных изменений. Изменение активности СДГ в неостриатуме во время периода выраженных изменений характеризовалось снижением ее уровня через 5 часов и периодом ее же повышения (1-е сутки - 7-е сутки), не достигая исходного значения. Активность ЛДГ в клетках хвостатого ядра в период выраженных изменений характеризовалась непродолжительным снижением через 5 часов, не достигая контрольного уровня, и периодами однонаправленного повышения (5 часов - 3 дня) выше исходного значения [5]. Наибольший уровень активности Г-6-ФДГ, превышающий контрольные значения, наблюдался на 14-е сутки.

Таким образом, изменение активности ферментов в пострадиационном периоде носило фазный характер. Периоды активности СДГ и ЛДГ в хвостатом ядре стриопаллидарной системы характеризовались одновременным снижением через 100 мин. и 14 сут. ниже контрольного значения и относительным повышением спустя 5 ч и 6 мес. после воздействия. Кроме того, угнетение активности Г-6-ФДГ сочеталось с понижением активности СДГ и ЛДГ спустя 100 мин. после облучения.

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что угнетение активности ключевого фермента биоэнергетического обмена, участвующего в извлечении энергии (ЛДГ) в гликолитическом цикле потребления глюкозы, компенсируется на 14-е сут. увеличением активности пентозофосфатного пути превращения углеводов [6]. Основываясь на данных о защитно-приспособительной роли гексозо-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, мы в праве полагать, что существенная роль в обеспечении функции стриопаллидарной системы в ранние сроки после гамма-облучения в дозе 0,5 Гр принадлежит мобилизации пентозофосфатного пути превращения углеводов.

Угнетение уровня ключевых ферментов циклов лимонной кислоты и гликолиза характеризовалось последующим повышением активности пентозофосфатного пути утилизации глюкозы (*G-6-FDG*) в периоде восстановления, который длился от 14 дней до 1,5 лет, при этом происходила постепенная нормализация активности всех окислительно-восстановительных ферментов [7].

При фракционированном облучении в дозе 0,5 Гр через день по сравнению с однократным облучением в той же дозе активность окислительно-восстановительных ферментов изменилась. Активность *SDH* через 1 день, 6 месяцев и через 1 год после фракционного воздействия в дозе 0,5 Гр был выше на 24,5%, 10,5% и 13,2% соответственно в хвостатом ядре по сравнению с однократным воздействием в той

же дозе [8].

Через 1,5 года различия в сравниваемых группах были незначительными. Активность ЛДГ в сравниваемых группах была различной. Через 1 день и 6 месяцев после воздействия не было установлено достоверных различий в активности ЛДГ между сравниваемыми методами облучения. Через год после фракционного облучения было отмечено повышение активности ЛДГ в хвостатом ядре на 16% по сравнению с однократным облучением за тот же период.

Через 1,5 г после фракционного облучения отмечено снижение активности ЛДГ в неостриатуме на 35,4% по сравнению с однократным воздействием в той же дозе. Через 1 день и 6 месяцев после фракционного воздействия между сравниваемыми группами не было обнаружено значимых различий в активности *G-6-FDG* в хвостатом ядре [9].

Спустя 12 мес. после фракционированного воздействия активность *G-6-ФДГ* в неостриатуме оказалась на 12,2% выше, чем при однократном виде облучения в тот же временной промежуток [10]. Через 1,5 г после фракционного воздействия уровень *G-6-ФДГ* в хвостатом ядре был на 16,7% ниже, чем при однократном воздействии за тот же период.

Так, если мы сравним эффекты, вызываемые различными видами облучения, то фракционированное облучение в дозе 0,5 Гр вызывает менее выраженные морфо-функциональные изменения неостриатума, чем однократный ионизирующий эффект, полностью восстанавливающиеся к 1,5 годам постлучевого периода, что не противоречит литературным данным [11].

Выводы. Однократное и фракционированное (5 дней, 0,1 Гр в сутки) суммарное воздействие ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с поглощенной мощностью 50 сГр / ч вызывает в разное время комплекс однотипных неспецифических пограничных, деструктивных и адаптивных изменений неостриатума. Пострадиационный период после однократного воздействия включает 3 временных промежутка: период начальных проявлений (до 5 часов), период выраженных изменений (до 14 дней) и период стабилизации (до 1,5 лет). Фракционированное облучение по сравнению с разовой дозой сопровождается менее выраженными патологическими изменениями стриопаллидной 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. Емельянич 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 нейроно-глиальных 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.medtsu.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 пострадиационного 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 пострадиационного периода // Асимметрия. 2018. Т. 12, № 4. С. 472–475.

References

1. Gundarova OP, Dvurekova EA, Fedorov VP. Radiacionno-inducirovannye izmeneniya nukleinovykh kislot neyronov 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 izmeneniya sodержaniya belka v neyronah golovnogogo mozga [Radiation-induced changes in 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'janichik SV, Karnjushko OA, Zimatkin SM. Neiroglobin v neyronah lobnoj i temennoj kory golovnogogo mozga belyh krysov 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 izmeneniya i kompensatornye mehanizmy v golovnom mozge cheloveka pri starenii i bolezni Al'cgejmery [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. Izmeneniya neyrono-glijal'nykh sootnoshenij bazal'nykh jader golovnogogo mozga pri starenii na primere hvostatogo jadra [Changes in the neuronal-gliar 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 izlucheniya 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 novykh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Jul 20];4 [about 8 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. Izmeneniya neyronnogo i glijal'nogo sostava blednogo shara v razlichnye sroki postradiacionnogo perioda [Changes in the neural and gliar composition of the pale globe in different periods of the post-radiation period]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2018;25(3):187-93. Russian.
8. Nasonova NA, Kvarachelija AG, Sokolov DA, Karandeeva AM, Anohina ZhA. Strukturno-funkcional'nye izmeneniya kletok blednogo shara pri vozdejstvii malyx doz ionizirujushhego izlucheniya [Structural and functional changes of pale globe cells 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 neyronov hvostatogo jadra na odnokratnoe obluchenie v doze 0,5 gr s razlichnoj moshhnost'ju dozy [Reaction of caudate nucleus neurons to 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 izmeneniya kletok limbicheskoj kory mozga pri otravlenii jetanolom, alkogol'noj abstinenicii i hronicheskoj 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. Izmeneniya neyrono-glijal'nykh otnoshenij v hvostatom jadre pri dejstvii frakcionirovannogo oblucheniya v doze 0,5 gr v razlichnye sroki postradiacionnogo perioda [Changes in neuron-gliar relations in the caudate nucleus under the action of fractionated irradiation at a dose of 0.5 gy in different periods of the post-radiation period]. Asimmetrija. 2018;12(4):472-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Кваратцхелия А.Г., Анохина Ж.А. Функциональные изменения дегидрогеназ неостриатума при воздействии однократного и фракционированного ионизирующего излучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2021. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/2-1.pdf> (дата обращения: 20.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-2-1*

Bibliographic reference:

Nasonova NA, Alekseeva NT, Sokolov DA, Kvaratskhelia AG, Anokhina ZhA. Funkcional'nye izmeneniya degidrogenaz neostriatuma pri vozdejstvii odnokratnogo i frakcionirovannogo ionizirujushhego izlucheniya [Functional changes in neostriatum dehydrogenases when exposed to single and fractionated ionizing radiation]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Feb 20];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-2-1

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/e2021-1.pdf>