

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Ильичева В.Н., Ушаков В.Б., 2012
УДК 611.81+575.321]:57.008.5

**ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ В ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОМ ОТНОШЕНИИ
ЗОН КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС**

*В.Н. Ильичева, В.Б. Ушаков**

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко»
Минздравсоцразвития России, г. Воронеж
*ФГУЗ «Всероссийский центр экспериментальной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова» МЧС РФ, г. Санкт-Петербург

В эксперименте на крысах-самцах изучались морфофункциональные изменения в новой, старой и древней коре головного мозга после однократного облучения в дозах 0,5 и 1,0 Гр. Установлено, что выраженность изменений и время наступления компенсаторных реакций в альтеративно измененных нервных клетках зависят от дозы облучения, времени после воздействия и филогенетического возраста отдела коры.

Ключевые слова: кора головного мозга, ионизирующее излучение.

В настоящее время актуальной проблемой ученых является изучение реакции организма человека при воздействии различных неблагоприятных факторов и оценка его функциональных возможностей в процессе разных видов деятельности [5, 8]. Выявление закономерностей реакции человека на указанные воздействия, поиск средств профилактики и защиты проводят в экспериментах на различных видах животных, создавая адекватные экспериментальные модели [3, 4]. Эксперименты проводятся на животных, существенно отличающихся друг от друга в эволюционном отношении (грызуны, собаки и другие виды), поэтому результаты исследований оценивают с точки зрения сравнительной биологии и патологии с целью решения клинических проблем патологии человека. Таким образом, основная задача экспериментальных исследований состоит в исследовании общих закономерностей реагирования органов и систем у различных видов животных и человека на действие изучаемых факторов, обосновании принципов и разработке на их основе методических подходов для последующей экстраполяции

полученных экспериментальных данных с животных на человека.

Материалы и методы

Эксперимент спланирован и проведен на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ (г. Москва). В его основу положены данные о лучевой нагрузке у военнослужащих-ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострadiационного периода. Эксперимент проведен на 100 половозрелых крысах-самцах весом 200–230 г, в возрасте 1,5–2 месяцев к началу эксперимента. Животные подвергались общему равномерному однократному гамма-облучению спектр 1,2 МэВ в дозе 0,5 и 1,0 Гр. Мощность дозы облучения составляла 50 сГр/ч. Взятие материала производилось через 1 сут, 6, 12 и 18 мес после воздействия. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Международных рекоменда-

циях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Дозиметрический контроль равномерности облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27012, стержневая камера которого располагалась в поле облучения. Неравномерность дозового поля составила $\pm 15\%$. Материалом исследования служили участки мозга, выделяемые согласно цитоархитектоническим картам [1, 2, 7] – вторичная моторная кора (кора верхней лобной извилины), прелимбическая (кора передней лимбической области), цитоархитектонические поля СА1–СА4 гиппокампа и зубчатая фасция, пириформная зона древней коры. Фрагменты мозга фиксировали в 10%-ном растворе формалина, приготовленном на 0,2 М фосфатном буфере с последующей заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином Караци–эозином для обзорных целей, а для изучения цитоархитектоники – метиленовым синим по Нисслю. У каждого животного в изучаемых отделах подсчитывали по 300 нейроцитов. Анализировали форму клетки, особенности ее тинкториальных свойств, степень дифференцировки ядра и ядрышка. Выделяли следующие типовые формы морфологической изменчивости нервных клеток: пограничную, альтеративную и адаптационную. Количественный анализ морфологических изменений нейроцитов проводился согласно рекомендациям [6].

Полученные данные обрабатывались с помощью программ «Microsoft Excel 2003», «Statistica 6.0» for Windows. Статистический анализ количественных переменных основывался на вычислении средней величины, дисперсии, среднего квадратичного отклонения, ошибки среднего арифметического, коэффициентов асимметрии и эксцесса. При этом учитывали характер закона распределения параметров: в условиях нормального распределения выборки для оценки вероятности различий использовали критерий Стьюдента, в остальных случаях – непар-

аметрический критерий Вилкоксона. Объем материала, необходимого для исследования, определяли методом аккумулярованных средних. Достоверными при этом считались различия с вероятностью более 0,95 ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного эксперимента получены следующие данные. При однократном облучении в дозе 0,5 Гр во вторичной моторной коре и прелимбической коре значительные изменения выявляются в первые сутки после воздействия, но наиболее выраженными они становятся через 6 мес. Значительно уменьшается количество нормохромных (НХ) и увеличивается содержание гиперхромных (ГХ) нейроцитов. Объемы тела и ядра нервных клеток достоверно снижены ($p < 0,01$). Более половины имели признаки периферического хроматолиза ($p < 0,01$), лишь в отдельных клетках обнаруживался перинуклеарный либо очаговый хроматолиз. Достоверное снижение ядерно-цитоплазматического индекса (ЯЦИ) ($p < 0,001$) сопровождалось увеличением ядрышко-ядерного индекса (ЯЯИ). Достоверно увеличивалось количество пикноморфных (ПМ) нейроцитов ($p < 0,01$) и клеток нейроглии (ГЛ), среди последних преобладает макроглия ($p < 0,01$). Через 1,5 года после облучения развиваются некоторые компенсаторные изменения. Увеличивается количество НХ, ГХ и ГП нейроцитов ($p < 0,001$), однако среди них преобладают клетки с признаками перинуклеарного и очагового хроматолиза ($p < 0,01$), достоверно увеличиваются значения объема ядра и ядрышка, ЯЦИ и ЯЯИ ($p < 0,01$), однако не достигают уровня контроля. В гиппокампе и пириформной зоне в сроки до одного года изменения выражены в меньшей степени по сравнению с описанными выше. Количество НХ нейроцитов по сравнению с контролем снижается, при этом тела клеток и их ядра увеличиваются в объеме ($p < 0,001$). Четверть от общего числа клеток имеют признаки периферического хроматолиза ($p < 0,01$). Увеличению значения ЯЯИ сопутствует снижение

показателя ЯЦИ ($p < 0,01$). Количество ГХ и ГП нейроцитов достоверно выше контрольных значений ($p < 0,01$). В первые сутки после облучения в таких клетках преобладает периферический хроматолиз, а спустя 6 мес – перинуклеарный и очаговый ($p < 0,001$). Число ПМ нейроцитов возрастает в два раза по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Среди глиоцитов более половины составляют клетки макроглии. К концу срока наблюдения (1,5 года) соотношение различных форм нейроцитов в пириформной зоне и гиппокампе приближаются к контрольным цифрам, но полного восстановления не происходит.

Однократное облучение в дозе 1 Гр сопровождается значительным изменением соотношения различных форм нейроцитов и их параметров. В первые сутки после воздействия во вторичной моторной и прелимбической коре наблюдается уменьшение количества НХ нейроцитов и значений объема их ядер и ядрышек. В клетках регистрируются периферический и очаговый хроматолиз. Поскольку изменения параметров тела, ядра и ядрышка нервных клеток происходили синхронно, то существенного изменения значений индексов не наблюдалось. Уменьшение количества ГП нейроцитов сопровождается небольшим увеличением размеров их тела, ядра и ядрышка. Количество ГХ нейроцитов увеличивается вдвое. Объем клеток, ядра и ядрышка уменьшается ($p < 0,001$). В большинстве таких клеток наблюдаются периферический и очаговый хроматолиз. Значительно увеличивается количество ПМ клеток ($p < 0,01$). В древней и старой коре в первые сутки происходят сходные изменения в виде увеличения количества ГП и ГХ, ПМ нейронов и уменьшения нормохромных клеток. К концу срока наблюдения происходит некоторое увеличение количества НХ нейроцитов в которых преобладает перинуклеарный хроматолиз и возрастают значения ЯЦИ и ЯЯИ. Вместе с тем происходит уменьшение количества ГХ нейроцитов, в которых преобладает перинуклеарный и очаговый хроматолиз, а также возрастают значения ЯЦИ и ЯЯИ. Во вторичной мо-

торной и прелимбической коре через 1,5 года после облучения наблюдается незначительное увеличение количества НХ нервных клеток по отношению к предыдущим срокам исследования. В них преобладает перинуклеарный хроматолиз, возрастают значения ЯЦИ и ЯЯИ. Отмечается уменьшение количества ГХ нейроцитов, для которых характерно преобладание перинуклеарного хроматолиза и увеличение ЯЦИ и ЯЯИ. Уменьшается численность ПМ нейронов, однако эти значения остаются существенно ниже контрольных цифр.

Выводы

При однократном облучении в дозах 0,5 и 1 Гр во всех исследуемых отделах ЦНС развиваются однотипные морфофункциональные изменения нейронов, отличающиеся соотношением различных типов морфологической изменчивости. Следует отметить, что альтеративные изменения, развивающиеся в ответ на облучение, в древней и старой коре протекают преимущественно по типу гипохромной гидропической нейронодистрофии, тогда как в новой коре эти изменения протекают по гиперхромному типу. Процесс восстановления в нейронах древней и старой коры происходит значительно быстрее, в нейронах новой коры он более пролонгирован. После облучения в дозе 1 Гр изменения в нейронах оказываются более выраженными во всех исследуемых отделах коры головного мозга, однако к концу срока наблюдения значения исследуемых параметров не достигают контрольных цифр. Таким образом, выраженность изменений и время наступления компенсаторных реакций в альтеративно измененных нервных клетках зависят от дозы облучения, времени после воздействия и филогенетического возраста отдела коры.

Литература

1. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – London: Elsevier Acad. Press, 2004. – 367 p.
2. Курепина М.М. Мозг животных / М.М. Курепина. – М.: Наука, 1981. – 148 с.

3. Лосев Н.И. Некоторые методологические аспекты моделирования болезней человека на животных / Н.И. Лосев, П.Ф. Литвицкий // Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных: материалы Всесоюз. конф. (8-10 окт. 1980). – М., 1980. – С. 258-260.
4. Майстрах Е.В. К проблеме адекватности экспериментальных моделей патологических процессов условиям природной и клинической патологии / Е.В. Майстрах // Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных: материалы Всесоюз. конф. (8-10 окт. 1980). – М., 1980. – С. 260.
5. Медведев Ю.М. Некоторые теоретические аспекты экстраполяции экспериментальных данных / Ю.М. Медведев // Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных: материалы Всесоюз. конф. (8-10 окт. 1980). – М., 1980. – С. 254-255.
6. Петров А.В. Морфологические формы адаптационной изменчивости нервных клеток при действии антропогенных факторов / А.В. Петров, В.П. Федоров // Новости клинической цитологии России. – 1998. – Т. 2, № 2. – С. 83-84.
7. Филимонов И.Н. Цитоархитектоника коры большого мозга человека / И.Н. Филимонов. – М.: Медгиз, 1949. – 433 с.
8. Чернух А.М. Эксперимент, экспериментатор и клиника заболеваний человека / А.М. Чернух // Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных: материалы Всесоюз. конф. (8-10 окт. 1980). – М., 1980. – С. 3-4.

DESCRIPTION OF VARIOUS PHYLOGENETIC RELATIONSHIPS IN CORTICAL RAT

V.N. Il'icheva, B.N. Ushakov

Morphofunctional changes in neocortex, archicortex and paleocortex were studied in experiments on male rats after a single exposure to doses of 0,5 and 1,0 Gy. It was founded that the severity of changes and time of onset of compensatory responses in the alterative changed nerve cells depend on the dose and time after exposure, and the phylogenetic age of the cortex.

Key words: *brain cortex, ionizing radiation.*

Ильичева Вера Николаевна – к.м.н., доцент.

Кафедра нормальной анатомии человека Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко.

394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, ВГМА.