

*А.Н. Анисимова^{1,*}, Ю.В. Виноградова^{1,2}, Ю.С. Северюхин^{1,2}, И.А. Колесникова^{1,2},
А.С. Батова², А.В. Фролова², Д.М. Утина², Е.В. Стешина², И.С. Гордеев^{1,2}*

¹ Государственный университет «Дубна», г. Дубна, Россия

² Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия

* e-mail: aan.22@uni-dubna.ru

В настоящее время одной из основных проблем современной радиобиологии является изучение влияния действия ионизирующего излучения на головной мозг. Данные исследования относятся как к фундаментальным аспектам радиобиологии, так и представляют большой интерес для оценки рисков осложнений при радиотерапии головного мозга. Лучевая терапия является основным методом лечения опухолей и метастаз в головном мозге, которая проводится, в том числе, с помощью облучения всего головного мозга (Whole-brain radiotherapy)[1,2]. В свою очередь радиационно-индуцированные повреждения головного мозга могут приводить к физиологическим и химическим изменениям в центральной нервной системе и вызывать когнитивные и функциональные нарушения. Целью данной работы было исследование биоэлектрической активности головного мозга и поведенческих реакций крыс после краниального рентгеновского облучения в дозе 10 Гр.

Крысы подверглись локальному рентгеновскому облучению на установке SARRP в дозе 10 Гр с использованием коллиматора квадратного сечения 10x10 мм. Во время облучения крысы находились под ингаляционной анестезией (изофлураном). Использовалась двухпольная методика облучения: противоположно направленные пучки с боковых сторон и облучением по аркам, для того чтобы максимально захватить область мозга крыс и обойти области зрительного нерва, электродов и щитовидной железы.

Перед облучением проводили имплантацию интракраниальных энцефалографических электродов в череп крыс. Общую анестезию проводили с в/м инъекцией Ксилы (0,0005 мл/г) и Золетила (0,0012 мл/г). С помощью стереотаксической установки по координатам (-1,7, 2); (-4,5, -2); (-5,2, 2) были установлены позолоченные стальные электроды в череп крыс, а поверхность черепа покрывалась самозатвердевающей пластмассой Протакрил. В послеоперационный период в течение 5 дней крысам вводили анальгетик Мелоксикам (в/м, 1 мг/кг). Спустя 7 дней после имплантаций проводили регистрацию ЭЭГ в свободном поведении крыс с помощью беспроводного энцефалографа Neurologger (TSE). ЭЭГ снимали в 1-5, 7, 9, 14, 21 и 30 сутки и проводили анализ полученных записей в программах AcqKnowledge, Wolfram Mathematica и GraphPad Prism.

В первый и 29й день после облучения проводили поведенческий тест «Открытое поле». Крысы находились в «Открытом поле» на протяжении 6 минут.

В качестве количественной оценки действия рентгеновского облучения на функциональную активность головного мозга крыс получены спектральные плотности мощности и проведен расчет абсолютной спектральной мощности ЭЭГ у контрольных и облученных животных.

После рентгеновского облучения головного мозга крыс в дозе 10 Гр наблюдается статистически значимое снижение показателей абсолютной спектральной мощности ЭЭГ у тета-, альфа- и бета-волн в течение 3 суток (рис. 1). А на 4е и 5е сутки отмечается тенденция к снижению абсолютной спектральной мощности тета- и альфа-волн.

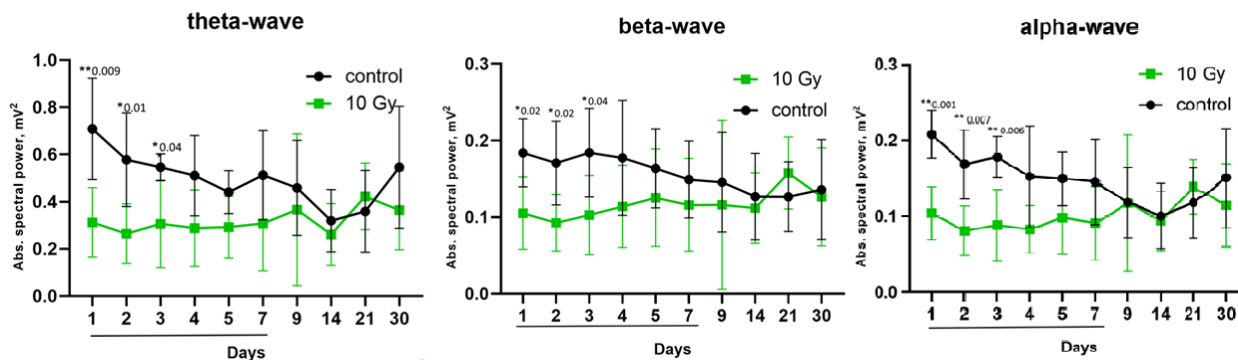


Рисунок 1. Графики абсолютных спектральных мощностей тета-, бета-, альфа-волн

Начиная с 9 дня после облучения, из-за специфики метода у животных наблюдалось увеличение соотношения сигнал-шум. Эти данные были зафиксированы, но статистическому анализу не подвергались.

Полученные результаты по относительной спектральной мощности могут свидетельствовать о функциональном разобщении в соотношении тета к бета-ритму в острый период. Снижение тета-ритма указывает на ослабление координации в гиппокампе, а повышение бета-ритма говорит о сдвиге в сторону кортикальной гипервозбудимости с нарушением функции гиппокампа, который обычно связан со стрессом, нейровоспалением или ранней патологической дисфункцией нейронной сети.

В группе облученных животных наблюдалось выраженное снижение общей двигательной активности в тест-системе "Открытое поле" при однократном облучении головного мозга в дозе 10 Гр на 1 и 29 сутки после воздействия (рис. 2). На первые сутки растет количество замираний, что свидетельствует о тревоге, и снижается количество заглядываний в норки, что подтверждает рост фоновой тревоги в группе облученных крыс. А снижение двигательной активности, которая наблюдается и через месяц после облучения, может быть связана с другими процессами (нарушениями когнитивных функций).

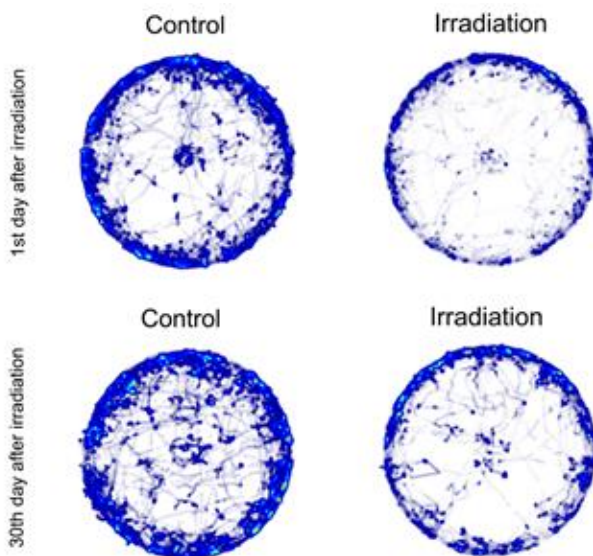


Рисунок 2. Общая двигательная активность крыс в установке "Открытое поле"

Литература

1. Gondi V., Meyer J., Shih H.A. Advances in radiotherapy for brain metastases. *Neurooncol Adv.* 2021 Nov 27;3 (Suppl 5): v26-v34. doi: 10.1093/onoajnl/vdab126.
2. Burnet, N. G., Jena, R., Burton, K. E., Tudor, G. S., Scaife, J. E., Harris, F., & Jefferies, S. J. Clinical and practical considerations for the use of intensity-modulated radiotherapy and image guidance in neuro-oncology. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 2014. 26(7), 395–406.