

НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины

им А.М. Никифорова МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2;

² Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

(Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10)

Белые беспородные крысы-самцы (270 особей) в возрасте 4 мес подвергались облучению γ -квантами ^{60}Co в дозах 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы 0,5 Гр/ч. Фрагменты мозга забирали через 1 сут, 6, 12 и 24 мес пострадиационного периода. После стандартной гистологической обработки оценивали изменения тинкториальных свойств нейронов, их морфометрические показатели, содержание в нейронах общего белка и нуклеиновых кислот. Установлено, что к окончанию срока наблюдения уменьшалось количество нормохромных нейронов и увеличивалось количество гипер- и гипохромных клеток, а также их деструктивных форм. Нервно-клеточный индекс со временем снижался, что свидетельствует о гибели части нейронов, но без статистически значимого снижения их количества на площади. В пострадиационном периоде наблюдались фазные изменения размеров цитоплазмы, ядра и ядрышка нейронов, а также содержание в них нуклеиновых кислот (РНК в цитоплазме и ядрышках, ДНК в ядрах), которые у облученных животных носили более выраженный и не всегда однонаправленный с возрастными изменениями характер. Вследствие этого ряд показателей в отдельные сроки исследования не соответствовали таковым у контрольных животных. Это создает определенную нестабильность в структурно-функциональной организации нейронов, что может при сопутствующих неблагоприятных факторах явиться материальным субстратом для развития функциональных отклонений со стороны ЦНС.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, Чернобыльская авария, радиация, головной мозг, нейрон.

Введение

Анализ психоневрологического статуса специалистов, принимавших участие в ликвидации последствий радиационной аварии на ЧАЭС в 1986 г., качества их жизни и профессионального долголетия подтвердил многочисленные данные о значимой заинтересованности нервной системы в реакции организма на действие малых доз ионизирующего излучения [1, 5]. При этом остается неясной причина психоневрологических расстройств: связано это с действием радиации или является следствием психотравмирующих факторов, сопутствующих заболеваний, неблагоприятных условий труда и быта, а также возрастными изменениями [2, 7].

До сих пор структурно-функциональная перестройка нейронов головного мозга в условиях малых радиационных воздействий остается практически не изученной. Недостаточное ко-

личество морфологических работ, посвященных выявлению изменений в мозге при воздействии ионизирующего излучения в малых дозах, связано, видимо, с отсутствием выраженных психоневрологических эффектов в ранние сроки после облучения, что не стимулировало морфологов к проведению таких работ. Основное внимание было сосредоточено на летальных дозах, когда четко наблюдается доза-временной эффект [8]. В то же время, резистентность к традиционной терапии, характерная для ликвидаторов аварии на ЧАЭС, свидетельствует о возникновении органических изменений в головном мозге и невозможности в связи с этим полного функционального восстановления организма. Однако прямых доказательств исследователи не приводят, хотя необходимость этого была определена еще в первой программе, направленной на ликвидацию последствий Чернобыльской аварии [4].

Ушаков Игорь Борисович – д-р мед. наук проф., акад. Рос. акад. наук, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им А.М. Никифорова МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: ibushakov@gmail.ru;

✉ Федоров Владимир Петрович – д-р мед. наук проф., каф. норм. анатомии, Воронеж. гос. мед. ун-т им. Н.Н. Бурденко (Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10); e-mail: edor.vp@mail.ru;

Гундарова Ольга Петровна – ассистент каф. норм. анатомии, Воронеж. гос. мед. ун-т им. Н.Н. Бурденко (Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10);

Сгибнева Наталья Викторовна – канд. биол. наук, ассистент каф. норм. анатомии, Воронеж. гос. мед. ун-т им. Н.Н. Бурденко (Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10);

Маслов Николай Владимирович – канд. мед. наук, ассистент каф. норм. анатомии, Воронеж. гос. мед. ун-т им. Н.Н. Бурденко (Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10);

Федоров Николай Владимирович – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии, Воронеж. гос. мед. ун-т им. Н.Н. Бурденко (Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10).

Так как структурно-функциональное состояние нервной системы при ионизирующем излучении у человека в принципе не подлежит исследованию, то проследить все стадии изменений в ранние и отдаленные сроки, выявить доза-временные зависимости и наиболее критические мишени для ионизирующего излучения возможно только в экспериментах на животных. В этих условиях можно исключить влияние сопутствующих факторов (психогенные травмы, инкорпорацию радионуклидов, да и весь комплекс факторов Чернобыля) и использовать методики, неприемлемые для человека с экстраполяцией на него полученных данных.

Цель исследования – изучение в модели радиобиологического эксперимента нейроморфологических коррелят малых радиационных воздействий на организм.

Материал и методы

В основу радиобиологического эксперимента положены данные о лучевой нагрузке у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода.

Исследование выполнили на половозрелых беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес (к началу эксперимента), что соответствует 27–28 годам возраста ликвидаторов. Животных подвергали внешнему однократному облучению γ -квантами ^{60}Co на установке «Хизатрон» в суммарных дозах 10, 20, 50 и 100 сГр (для человека это соответствует дозам от 5 до 50 сГр) с мощностью дозы 50 сГр/ч. Материал забирали через 1 сут, 6, 12, 18 и 24 мес пострадиационного периода, т. е. проведено исследование полной продолжительности жизни. Каждой группе соответствовал адекватный возрастной контроль.

Протокол эксперимента в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики (приказ Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 г. об утверждении правил лабораторной практики). Объектом исследования служили теменная (поле PAs) и лобная (поле FPa) кора, гиппокамп (поле A4), червь мозжечка, передний отдел таламуса и неостриатум. Алгоритм обработки и исследования материала представлен в монографии [9].

При анализе основное внимание уделяли таким радиационным мишеням, как белок и нуклеиновые кислоты. Оценивали структурно-функциональную перестройку нейронов

по морфометрическим и тинкториальным показателям. Среди нейронов подсчитывали процент клеток с функциональными и деструктивными изменениями. Определяли размеры нейронов, их цитоплазмы, ядер и ядрышек с расчетом соответствующих индексов. Оценку содержания белка и нуклеиновых кислот в нейронах определяли по величине оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций в видимой части спектра с помощью компьютерной программы Image J. 36b Wayne Rasband National Institutes of Health (USA).

Количество нейронов у 1 животного ($n = 6$), необходимых для определения нейроморфологических показателей, определяемое методом аккумулированных средних, составляло от 400 до 500. В итоге рассматриваемые показатели имели распределения, близкие к нормальным, так как среднее арифметическое, геометрическое и гармоническое значения незначительно отличаются друг от друга, а также с модой и медианой; минимальные и максимальные значения примерно равноудалены от среднего значения, и стандартизированные коэффициенты асимметрии и эксцесса по абсолютной величине меньше 2. При незначительном коэффициенте вариации показателей в данном случае возможно использование параметрических методов обработки результатов. Описательную статистику с вычислением средних и доверительные интервалы осуществляли с помощью пакетов программ Statistica 6.1, MS Excel 2007 и Math Cad 14 с последующим математическим моделированием нейроморфологических показателей и определением прогноза их развития.

Результаты и их анализ

Во все сроки пострадиационного периода в головном мозге преобладали нормохромные нейроны. Наибольшей реактивностью как в возрастном контроле, так и при облучении отличались клетки Пуркинье мозжечка, что подтверждено и другими работами [2, 10]. Процентное соотношение нейронов, отражающее их различное функциональное состояние (нормо-, гипо-, гиперхромные, деструктивные), представлено на диаграмме (рис. 1). Видно, что через 6 мес в контроле увеличилось количество деструктивных нейронов с повышенной функциональной активностью (гипохромных). Через 12 мес количество деструктивных нейронов снижалось, и увеличивалось количество нормохромных клеток.

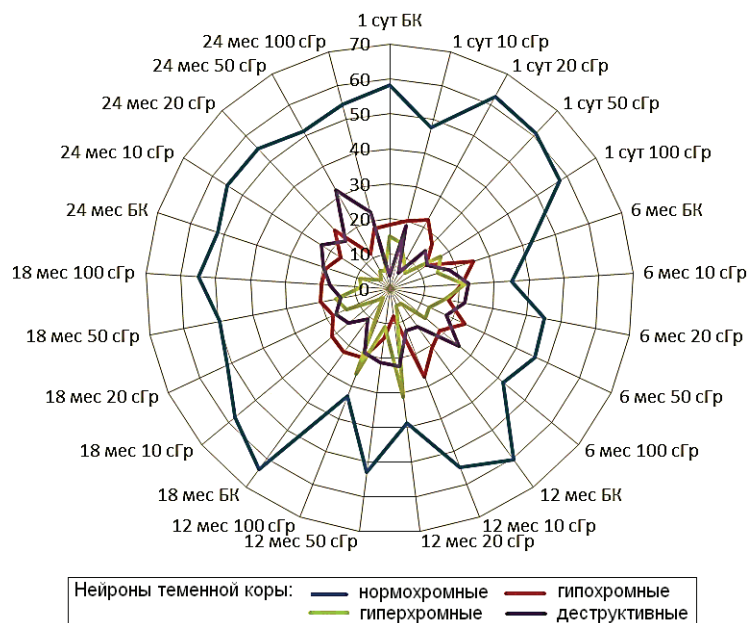


Рис. 1. Соотношение различных типов нейронов коры мозжечка у контрольных и облученных животных (в % от общего количества). Здесь и на рис. 2: по часовой стрелке – время пострадиационного периода и доза облучения; БК – контрольные животные.

К концу эксперимента до $(19,8 \pm 0,7)\%$ возросло количество деструктивных нейронов. Среди нейронов с функциональными изменениями преобладали клетки в состоянии повышенной функциональной активности (гипохромные). Они составляли $(19,1 \pm 0,03)\%$, а со сниженной функциональной активностью (гиперхромные) – всего $(9,1 \pm 0,1)\%$.

У облученных животных наибольший интерес представляет динамика нормохромных нейронов. Через 1 сут их количество снижалось при дозе 10 сГр, а через 6 мес – при 10 и 100 сГр за счет увеличения количества нервных клеток с деструктивными изменениями. Через 12 мес количество нормохромных нейронов с увеличением дозы радиационного воздействия снижалось, и показатель имел самое низкое значение при дозе 100 сГр. Однако при дозе 50 сГр линейность динамики показателя нарушалась. Через 18 мес количество нормохромных нейронов снижалось пропорционально дозе облучения, но при дозе 100 сГр линейность снова нарушалась. Среди измененных нейронов, как и в контроле, преобладали нейроны, находящиеся в состоянии повышенной функциональной активности. В конце пострадиационного периода количество нормохромных нервных клеток соответствовало возрастному контролю. Количество деструктивных нейронов было наибольшим при дозе 50 сГр, а при 10 и 100 сГр их количество соответствовало возрастному контролю. Близкие результаты получены

и при исследовании нейронов теменной коры. Только в конце наблюдения при всех дозах облучения количество нейронов со сниженной функциональной активностью (гиперхромные) превышало возрастную норму (рис. 2).

В целом облучение вызывает более выраженные, чем в возрастном контроле, изменения соотношений различных типов нейронов (нормо-, гипо- и гиперхромные), происходящие, как правило, в пределах функциональной нормы. В ряде случаев изменения нейронов по гипо- и гиперхромному типу значительно выражены, занимая пограничное состояние между состоянием, которое уже не является нормой, но еще и не приобретает вид истинной патологии. Однако нейроны в таком состоянии сохраняют целостность ядра, ядрышка и цитоплазмы, а возникшие изменения являются обратимыми, и при определенных условиях на их основе могут формироваться альтернативные или компенсаторно-приспособительные изменения. Наряду с этим, отмечается увеличение количества деструктивных нервных клеток, расположенных изолированно и не образующих патологических скоплений. При этом у облученных животных не установлено статистически значимого снижения количества нервных клеток на площади по сравнению с контролем.

Независимо от дозы облучения нервные клетки уже через 1 сут уменьшались в размерах, а через 6 мес не отличались от возрастного контроля (кроме 20 сГр). Через 18 и 24 мес размер

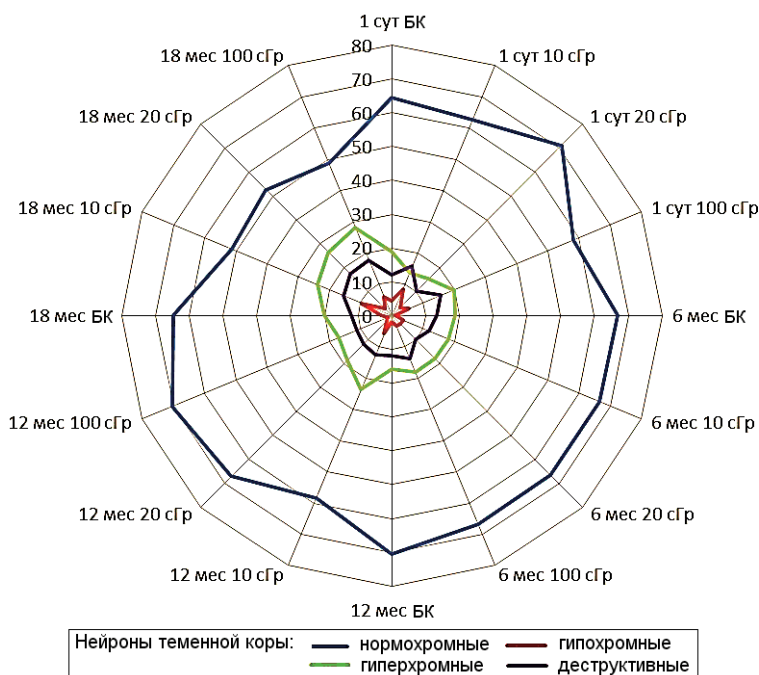


Рис. 2. Соотношение различных типов нейронов теменной коры у контрольных и облученных животных (в % от общего количества).

нейронов при дозах 20 и 50 сГр соответствовал контролю, а при 10 и 100 сГр показатель был ниже его ($p < 0,05$). Содержание белка в нейронах через 1 сут после облучения в дозе 10 сГр не изменялось, при 20 и 50 сГр снижалось, а при 100 сГр повышалось. В последующие сроки со-

держание белка оставалось на нижнем уровне контроле, а при 20 сГр соответствовало ему. Динамика содержания белка в нейронах коры мозжечка представлена в таблице.

Площадь цитоплазмы нейронов, независимо от дозы облучения на всем пострадиа-

Содержание белка в коре мозжечка после однократного облучения в малых дозах (в экстинциях)

Время после облучения	Доза облучения, сГр	Слой коры		
		Молекулярный	Ганглионарный	Зернистый
1 сут	Контроль	$1,84 \pm 0,03$	$1,92 \pm 0,03$	$1,79 \pm 0,05$
	10	$1,92 \pm 0,05$	$2,08 \pm 0,03$	$1,97 \pm 0,02$
	20	$1,26 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,02$	$1,28 \pm 0,02$
	50	$1,35 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,03$	$1,32 \pm 0,03$
	100	$2,22 \pm 0,04$	$2,56 \pm 0,05$	$1,99 \pm 0,09$
6 мес	Контроль	$1,60 \pm 0,05$	$1,80 \pm 0,06$	$1,70 \pm 0,06$
	10	$1,37 \pm 0,02$	$1,46 \pm 0,01$	$1,40 \pm 0,02$
	20	$1,43 \pm 0,11$	$1,49 \pm 0,06$	$1,47 \pm 0,01$
	50	$1,53 \pm 0,04$	$1,68 \pm 0,07$	$1,51 \pm 0,03$
	100	$1,36 \pm 0,11$	$1,46 \pm 0,02$	$1,40 \pm 0,06$
12 мес	Контроль	$1,94 \pm 0,05$	$1,97 \pm 0,06$	$1,90 \pm 0,06$
	10	$1,51 \pm 0,02$	$1,73 \pm 0,03$	$1,48 \pm 0,02$
	20	$1,55 \pm 0,03$	$1,98 \pm 0,04$	$1,51 \pm 0,03$
	50	$1,59 \pm 0,04$	$1,79 \pm 0,05$	$1,50 \pm 0,04$
	100	$1,45 \pm 0,02$	$1,67 \pm 0,03$	$1,44 \pm 0,02$
18 мес	Контроль	$2,44 \pm 0,06$	$2,62 \pm 0,04$	$2,54 \pm 0,04$
	10	$1,41 \pm 0,06$	$1,53 \pm 0,04$	$1,43 \pm 0,07$
	20	$1,26 \pm 0,01$	$1,36 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,04$
	50	$1,28 \pm 0,02$	$1,35 \pm 0,01$	$1,29 \pm 0,06$
	100	$1,96 \pm 0,07$	$1,92 \pm 0,02$	$2,00 \pm 0,10$
24 мес	Контроль	$2,20 \pm 0,06$	$1,74 \pm 0,04$	$1,99 \pm 0,09$
	10	$1,51 \pm 0,05$	$1,50 \pm 0,03$	$1,42 \pm 0,06$
	20	$1,34 \pm 0,06$	$1,51 \pm 0,08$	$1,38 \pm 0,06$
	50	$1,39 \pm 0,07$	$1,40 \pm 0,09$	$1,22 \pm 0,07$
	100	$1,46 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,07$	$1,30 \pm 0,07$

ционном периоде, была статистически значимо меньше возрастного контроля и только при 20 сГр через 24 мес соответствовала ему. Содержание цитоплазматической РНК увеличивалось через 6 мес при дозах 10 и 20 сГр, но через 12 мес снижалось. Через 18 мес содержание РНК соответствовало возрастному контролю при дозах 10 и 20 сГр, а при больших дозах превышало его.

После облучения размер ядер нейронов значимо снижался, через 24 мес превышал возрастной контроль и только при дозе 50 сГр оставался сниженным. Исключение составила группа животных, облучённых в дозе 10 сГр, где размер ядер нормализовался через 12 мес, через 18 мес снижался и повышался к концу эксперимента. Содержание ДНК в ядрах нейронов через 1 сут снижалось только при облучении в дозе 10 сГр, а через 6 мес при всех дозах облучения соответствовало возрастному контролю. Через 12 мес при 50 и 100 сГр содержание ДНК в ядрах значимо снижалось, через 18 мес при всех дозах облучения не отличалось от возрастного контроля, а к концу пострadiaционного периода снижалось. Практически во всех случаях содержание ядерной ДНК нейронов зависело от кариометрических показателей (коэффициент корреляции отрицательный). Хорошо это видно на примере нейронов сенсомоторной зоны коры (рис. 3).

Размер ядрышек нейронов через 1 сут после облучения значимо увеличивался (кроме 10 сГр), через 6 мес уменьшался (кроме 50 сГр), а через 12 мес при 10 и 20 сГр соответствовал возрастному контролю. Через

18 мес размер ядрышек менялся не однонаправленно. При 10 и 20 сГр он соответствовал контролю, при 50 сГр превышал его, а при 100 сГр – снижался. Содержание РНК в ядрышках не изменялось после облучения в дозе 100 сГр, а при меньших дозах снижалось. Через 6 мес наблюдалось увеличение содержания РНК в ядрышках, а через 12 мес вновь снижалось, причем в большей степени при дозах 10 и 50 сГр. Через 18 мес содержание ядрышковой РНК при всех дозах облучения соответствовало возрастному контролю, а к окончанию пострadiaционного периода вновь уменьшалось. При этом содержание РНК, как правило, зависело от размера ядрышек (корреляция отрицательная).

Через 1 сут после облучения ядерно-цитоплазматический индекс значимо снижался при дозе 100 сГр. Через 12 мес индекс при всех дозах облучения превышал контроль, а к концу наблюдения только при дозе 50 сГр соответствовал ему. Ядрышко-ядерный индекс увеличивался через 1 сут после облучения, через 12 мес соответствовал возрастному контролю, а к концу наблюдения изменения индекса были не однонаправлены. При 10 и 20 сГр показатель соответствовал контролю, при 50 сГр превышал его, а при 100 сГр – снижался. Такие волнообразные изменения размеров и соотношения основных структур нейронов (цитоплазмы, ядра, ядрышка) и содержания в них нуклеиновых кислот свидетельствуют о функциональном напряжении нейронов и нестабильности их структурно-функциональной организации после воздействия ионизирующего излуче-

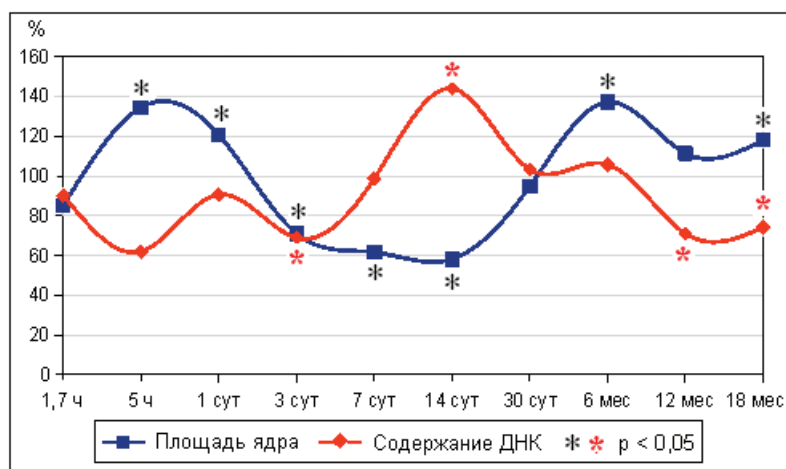


Рис. 3. Динамика размера ядер нейронов V слоя сенсомоторной коры и содержания в них ДНК после однократного облучения в дозе 50 сГр с мощностью дозы 50 сГр/ч. По оси абсцисс – сроки пострadiaционного периода; по оси ординат – площадь сечения ядер и содержание в них ДНК в % к контролю. * По сравнению с контролем различия при $p < 0,05$.

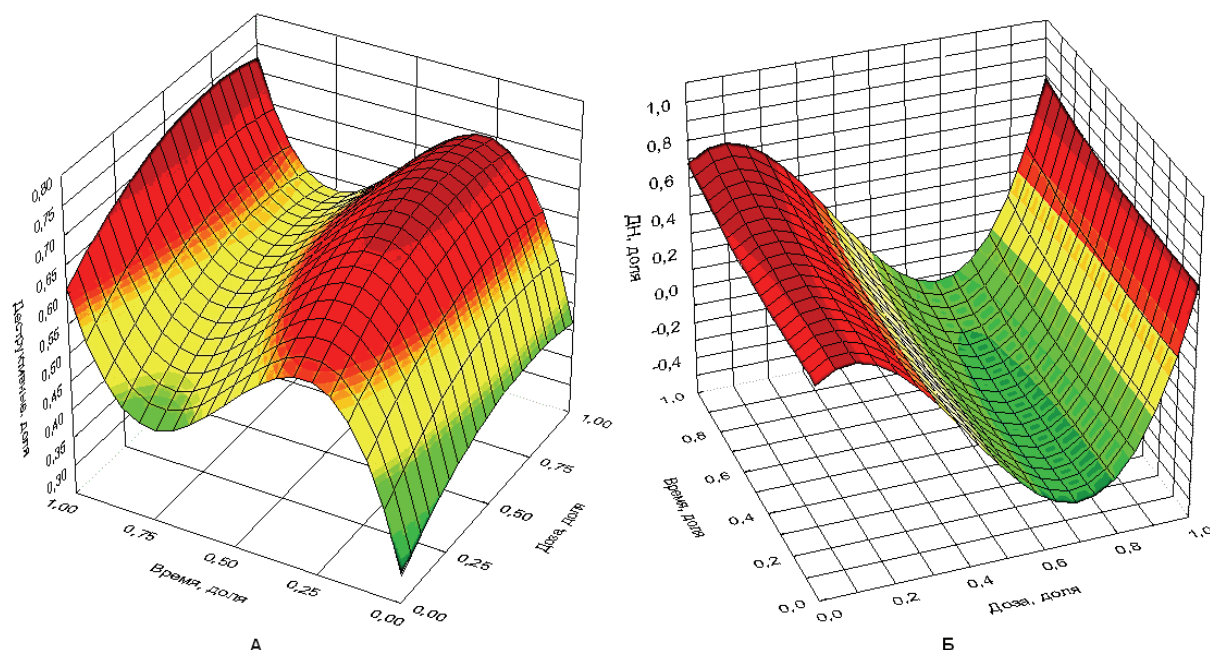


Рис. 4. График зависимости ДН от дозы облучения и времени пострadiaционного периода (деструктивные нейроны мозжечка – А, теменной коры – Б).

ния. Можно предполагать, что при наложении других неблагоприятных факторов изменения в нейронах будут только нарастать.

Для более объективной оценки полученных результатов нейроморфологического исследования проведено их математическое моделирование. Модель изменения показателей состояния нервных клеток в зависимости от дозы облучения и времени пострadiaционного периода представляли в виде уравнения регрессии:

$$ЗП = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2 + a_6x^3 + a_7y^3,$$

где ЗП – зависимый показатель;

x – доза облучения;

y – время после облучения;

xy, x², y², x³, y³ – взаимные влияния параметров x, y и нелинейное влияние каждого из этих параметров.

При построении регрессионных моделей учитывались только параметры для коэффициентов с уравнением значимости $p < 0,05$. В результате получено семейство уравнений регрессии, визуальная оценка которых показана на примере динамики деструктивных нервных клеток (ДН) коры мозжечка и теменной доли. Из графика, выполненного методом наименьших квадратов, видно (рис. 4), что динамика ДН коры мозжечка зависит от всех рассматриваемых факторов, кроме сочетанного действия дозы и времени:

– деструктивные нейроны мозжечка (см. рис. 4, А) $= 0,2988 + 0,3505x + 2,2481y - 0,2350x^2 - 5,3769y^2 + 3,4404y^3$ ($r = 0,55$; $R^2 = 0,74$);

– деструктивные нейроны теменной коры (см. рис. 4, Б) $= 0,5388 + 1,6997x - 10,5959x^2 + 9,0057x^3 + 0,1395y^2$ ($r = 0,27$; $R^2 = 0,52$).

Время пострadiaционного периода имеет более сильное влияние на изменение ДН, чем доза облучения, так как абсолютные значения коэффициентов времени выше значений коэффициентов, находящихся при дозе. С увеличением времени количество ДН сначала повышается, затем происходит некоторое их снижение, а затем вновь увеличивается. Что касается дозы, то здесь изменение другое – с увеличением ее значения медленно повышается количество ДН на всем диапазоне рассматриваемых доз облучения.

Оказалось, что в теменной коре время мало влияет на изменение количества деструктивных нейронов в исследуемом диапазоне параметров пострadiaционного периода (см. рис. 4). Доза облучения имеет более сильное влияние на изменение ДН, чем время пострadiaционного периода, так как абсолютные значения коэффициентов дозы облучения выше значений коэффициентов, находящихся при времени. С увеличением дозы облучения количество ДН сначала повышается, затем происходит их снижение, а в конце диапазонов исследуемых доз вновь увеличивается.

Таким образом, анализ функций уравнений регрессии подтвердил нелинейный стохастический характер влияния однократного облучения на нейроны мозга крыс. Для показателей площади цитоплазмы нейронов,

ядерно-цитоплазматического и ядрышко-ядерного индексов, содержания общего белка и нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), а также активности дегидрогеназ при однократном облучении математическая модель не адекватна, так как при ее построении коэффициенты регрессии были незначимыми ($p > 0,05$), и уравнения регрессии не построены.

Заключение

Проведенные исследования полной продолжительности жизни животных показали, что нервная система обладает чувствительностью к радиационному фактору. Выявленные изменения неспецифичны, протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости. При всех дозах и сроках пострадавшего периода преобладают пограничные изменения, отражающие различные варианты физиологической нормы нейронов. Такие изменения обратимы и в определенных условиях на их основе могут возникать различные формы альтернативных или адаптационных изменений. Все изменения встречаются как в контрольных, так и экспериментальных группах, отличаясь лишь процентным соотношением.

Изменения у облученных животных носили более полиморфный и не всегда однонаправленный с возрастным контролем характер. Вследствие этого ряд нейроморфологических показателей в отдельные сроки наблюдения не соответствовали таковым у животных возрастного контроля. Все это создает определенную нестабильность в структурно-функциональной организации нейронов, что в дальнейшем может явиться материальным субстратом для развития ряда функциональных отклонений со стороны ЦНС.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Литература

1. Алексанин С.С. Патогенетические закономерности формирования соматической патологии после радиационных аварий в отдаленном периоде // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2008. Т. 23, № 3. С. 10–13.
2. Гундарова О.П., Афанасьев Р.В., Зуев В.Г. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий: монография. Воронеж: Науч. книга, 2012. 232 с.
3. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2001. Т. 46, № 5. С. 47–55.
4. Ильин Л.А. Реалии и мифы Чернобыля. М.: AlaraLimited, 1996. 474 с.
5. Никифоров А.М., Алексанин С.С., Чугунова Л.Н. Особенности психологического статуса и медико-психологическая реабилитация участников аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2002. Т. 47, № 5. С. 43–50.
6. Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф. Неврологические аспекты острой лучевой болезни человека (клинические наблюдения): руководство. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2009. 208 с.
7. Ушаков И.Б., Арлащенко Н.И., Солдатов С.К. Экология человека после Чернобыльской катастрофы: радиационный экологический стресс и здоровье человека: монография. М.; Воронеж: Изд-во ВГУ, 2001. 723 с.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Саурина О.С. Радиационные морфофункциональные эффекты мозга: монография. Воронеж: Науч. книга, 2010. 287 с.
9. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг: монография. Воронеж: Науч. книга, 2015. 536 с.
10. Федоров В.П., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные и возрастные изменения нейронов мозжечка // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т. 60, № 4. С. 12–18.

Neuromorphological correlates of low-dose radiation effects

Ushakov I.B.¹, Fedorov V.P.², Gundarova O.P.², Sgibneva N.V.², Maslov N.V.², Fedorov N.V.²

¹ Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2);

² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russia, 394036, Voronezh, Studencheskaya Str., 10)

Igor' Borisovich Ushakov – Dr. Med. Sci. Prof., Member of Russian Academy of Sciences, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: ibushakov@gmail.ru;

✉ Vladimir Petrovich Fedorov – Dr. Med. Sci. Prof., Department of Normal Anatomy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russia, 394036, Voronezh, Studencheskaya Str., 10); e-mail: edor.vp@mail.ru;

Ol'ga Petrovna Gundarova – teacher, Department of Normal Anatomy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russia, 394036, Voronezh, Studencheskaya Str., 10);

Natal'ya Viktorovna Sgibneva – PhD Biol. Sci., teacher, Department of Normal Anatomy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russia, 394036, Voronezh, Studencheskaya Str., 10);

Nikolai Vladimirovich Maslov – PhD Med. Sci., teacher, Department of Normal Anatomy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russia, 394036, Voronezh, Studencheskaya Str., 10);

Nikolai Vladimirovich Fedorov – PhD Med. Sci., teacher, Department of Normal Anatomy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Russia, 394036, Voronezh, Studencheskaya Str., 10).

Abstract. White outbred male rats (270 animals) at the age of 4 months, were irradiated with gamma-rays ^{60}Co at doses of 10; 20; 50 and 100 cGy with a dose rate of 0,5 Gy/h. Fragments of the brain were taken on day 1 and at months 6, 12, and 24 of post-radiation period. Following standard histological processing, tinctorial changes of neurons were assessed along with their morphometric parameters, total protein content and nucleic acids. It was found that by the end of the follow-up period the number of normochromic neurons reduced and the number of hyper- and hypochromic cells and their destructive forms increased. Nerve Cell index decreased over time, indicating the death of the neurons, but without statistically significant reduction in their number in the area. In the post-radiation period, phase changes in size of the cytoplasm, nucleus and nucleolus as well as content of nucleic acids (RNA in the cytoplasm and nucleoli, DNA in the nuclei) were observed. In irradiated animals, these were more pronounced and not always the unidirectional with age-related changes nature. This creates a certain instability in the structural and functional organization of neurons, which, with predisposing factors, may induce functional disorders of the central nervous system.

Keywords: emergency, Chernobyl accident, radiation, brain, neuron.

References

1. Aleksanin S.S. Patogeneticheskie zakonomernosti formirovaniya somaticheskoy patologii posle radiacionnykh avariij v otдалennom periode [Pathogenic Patterns of the Somatic Pathology Formation in the Remote Period after Radiation Accidents]. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii* [Bulletin of Russian Military medical Academy]. 2008. Vol. 23, N 3. Pp. 10–13. (In Russ.)
2. Gundarova O.P., Afanas'ev R.V., Zuev V.G. Ocenka psihonevrologicheskogo statusa likvidatorov radiacionnykh avariij: monografiya [Evaluation of psychoneurological status of liquidators of radiation accidents: monograph]. Voronezh. 2012. 232 p. (In Russ.)
3. Gus'kova A.K. Radiatsiya i mozg cheloveka. Radiation and the Human Brain]. *Meditsinskaja radiologiya i radiacionnaja bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2001. Vol. 46, N 5. Pp. 47–55. (In Russ.)
4. Il'in L.A. Realii i mify Chernobylja [The realities and myths of Chernobyl]. Moskva. 1996. 474 p. (In Russ.)
5. Nikiforov A.M., Aleksanin S.S., Chugunova L.N. Osobennosti psihologicheskogo statusa i mediko-psihologicheskaja reabilitacija uchastnikov avarijno-vosstanovitel'nykh rabot na ChAJeS [Features of psychological status and medical and psychological rehabilitation of participants of rescue and recovery operations at the Chernobyl nuclear power plant]. *Meditsinskaja radiologiya i radiacionnaja bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. *Meditsinskaja radiologiya i radiacionnaja bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2002. Vol. 47, N 5. Pp. 43–50. (In Russ.)
6. Torubarov F.S., Zvereva Z.F. Nevrologicheskie aspekty ostroj luchevoj bolezni cheloveka (klinicheskie nabljudenija) [Neurological aspects of acute radiation sickness of human (clinical observations)]. Moskva. 2009. 208 p. (In Russ.)
7. Ushakov I.B., Arlashhenko N.I., Soldatov S.K. Jekologija cheloveka posle Chernobyl'skoj katastrofy: radiacionnyj jekologicheskij stress i zdorov'e cheloveka [Chernobyl: Radiation Ecological Stress and Human's Psychophysiological Health]. Moskva : Voronezh. 2001. 723 p. (In Russ.)
8. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Saurina O.S. Radiacionnye morfofunkcional'nye jeffekty mozga [Morpho-functional effects of radiation on brain: monograph]. Voronezh. 2010. 287 p. (In Russ.)
9. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Malye radiacionnye vozdeystviya i mozg [Low-dose radiation impacts and brain: monograph]. Voronezh. 2015. 536 p. (In Russ.)
10. Fedorov V.P., Gundarova O.P., Sgibneva N.V., Maslov N.V. Radiacionno-inducirovannye i vozrastnye izmenenija neyronov mozzhechka [Radiation-induced and Age-related Changes in Cerebellar Neurons]. *Meditsinskaja radiologiya i radiacionnaja bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2015. Vol. 60, N 4. Pp. 12–18. (In Russ.)

Received 28.01.2016

For citing. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Gundarova O.P., Sgibneva N.V., Maslov N.V., Fedorov N.V. Neiromorfologicheskie korrelyaty malykh radiatsionnykh vozdeystvii. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2016. N 1. Pp. 71–78. (In Russ.)

Ushakov I.B., Fedorov V.P., Gundarova O.P., Sgibneva N.V., Maslov N.V., Fedorov N.V. Neuromorphological correlates of low-dose radiation effects. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016. N 1. Pp. 71–78. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-1-71-78