

НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

¹ Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна (Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46);

² Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

³ Воронежский государственный институт физической культуры (Россия, г. Воронеж, ул. Карла Маркса, д. 59)

Актуальность. У ликвидаторов последствий радиационных аварий наблюдается рост психоневрологических заболеваний. Однако структурно-функциональная перестройка нейронов головного мозга в условиях пролонгированных малых радиационных воздействий остается практически неизученной, что затрудняет оценку патогенеза этих заболеваний.

Цель – изучить в модели радиобиологического эксперимента морфологические корреляты пролонгированных малых радиационных воздействий на нейроны головного мозга.

Методология. 270 белых беспородных крыс-самцов в возрасте 4 мес подвергали в течение 5 дней облучению равными порциями γ -квантами ^{60}Co в суммарных дозах 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч. Возрастной контроль составили животные, подвергшиеся ложному облучению. Исследования на животных проводили в соответствии с нормами биоэтики. Фрагменты мозга забирали через 1 сут, 6, 12, 18 и 24 мес пострадиационного периода. После стандартной гистологической обработки оценивали изменения тинкториальных свойств нейронов, их морфометрические показатели, содержание общего белка и нуклеиновых кислот.

Результаты и их анализ. По окончании срока наблюдения уменьшалось количество нормохромных нейронов и увеличивалось – 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 пострадиационный период наблюдались фазные изменения размеров цитоплазмы, ядра и ядрышка нейронов, а также содержание в них белка и нуклеиновых кислот (РНК в цитоплазме и ядрышках, ДНК в ядрах), которые у облученных животных носили более выраженный и не всегда однонаправленный характер с изменениями в возрастном контроле. Вследствие этого ряд нейроморфологических показателей в отдельные сроки наблюдения не соответствовали таковым у контрольных животных. Это создает определенную нестабильность в структурно-функциональной организации нейронов.

Заключение. Ионизирующее излучение в малых дозах при пролонгированном воздействии не вызывает значимых органических изменений в головном мозге. Выявленная нестабильность структурно-функциональной организации нейронов при увеличении дозы облучения или действии сопутствующих вредных и опасных факторов может явиться материальным субстратом для развития ряда отклонений со стороны ЦНС.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, радиобиология, Чернобыльская авария, малые радиационные воздействия, головной мозг, нейрон, психоневрологический статус, ликвидатор аварии.

Введение

Анализ психоневрологического статуса авиационных 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 [2, 4, 8, 9, 17]. Так, у ликвидаторов последствий аварии в 4 раза выросла частота патологии, а в контрольной группе – только в 2,5 раза. Через 15 лет после аварии 35% ликвидаторов дисквалифицированы в связи с изменениями в нервно-психической сфере, а в контроле – 14%. При этом остается неясной причина психоневрологических расстройств: связано это с дей-

✉ Ушаков Игорь Борисович – д-р мед. наук проф., акад. Рос. акад. наук, Гос. науч. центр – Федер. мед. биофизич. центр им. А.И. Бурназяна (123182, Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46); Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: ibushakov@gmail.com;

Федоров Владимир Петрович – д-р мед. наук проф., Воронеж. гос. ин-т физ. культуры (394036, Россия, г. Воронеж, ул. Карла Маркса, 59), e-mail: fedor.vp@mail.ru

ствием радиации или является следствием психотравмирующих факторов, сопутствующих заболеваний, неблагоприятных условий труда и быта, а также с возрастными изменениями [1, 3, 11, 15, 16]. До сих пор структурно-функциональная перестройка нейронов головного мозга в условиях пролонгированных малых радиационных воздействий остается практически неизученной.

Недостаточное количество 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 [12]. 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 [11, с. 27], направленной на ликвидацию последствий Чернобыльской аварии [3, 7, 13]. 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 практически всех сопутствующих факторов (психогенные травмы, инкорпорация радионуклидов, да и весь комплекс факторов Чернобыля) и использовать методики, неприемлемые для человека с последующей экстраполяцией на него полученных данных.

Цель исследования – изучить в модели радиобиологического эксперимента морфологические корреляты пролонгированных малых радиационных воздействий на нейроны различных образований головного мозга.

Материал и методы

В основу радиобиологического эксперимента положены данные о лучевой нагрузке у военнослужащих-ликвидаторов аварии на

ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода. Исследование выполнено на 270 половозрелых беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес (к началу эксперимента), что соответствует 27–28 годам возраста ликвидаторов [13, 14]. Возраст животных и временные параметры проведения эксперимента определялись профессиональным возрастом ликвидаторов аварий на ЧАЭС. Животных подвергали внешнему фракционированному (равными порциями в течение 5 дней) 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 (это время, соответствующее возможной первичной реакции на облучение), 6 мес (возраст профессионального долголетия вертолетчиков 38–40 лет), 12 мес (предельный возраст для военнослужащих 45–50 лет), 18 и 24 мес пострадиационного периода, т. е. исследование проведено на полную продолжительность 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 PA^s) и лобная (поле FP_a) кора, гиппокамп (поле A₄), червь мозжечка, передний отдел таламуса и неостриатум. Алгоритм обработки и исследования материала представлены нами в работах [15, 17]. При анализе основное внимание уделялось 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 последующим расчетом соответствующих индексов. Количественную оценку содержания белка и нуклеиновых кислот определяли по величине оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций в видимой части спектра с помощью компьютерной программы ImageJ. 36 (USA).

Количество нейронов у каждого животного ($n = 6$), необходимых для определения ней-

роморфологических показателей, определяемое методом аккумулярованных средних, составляло от 400 до 500. В итоге рассматриваемые показатели имеют распределения, близкие к нормальным, так как: среднее арифметическое, геометрическое и гармоническое значения незначительно отличаются друг от друга, а также от моды и медианы; минимальные и максимальные значения примерно равноудалены от среднего значения и стандартизованные 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, MSExcel, 2007 и MathCad, 14 с последующим математическим моделированием нейроморфологических показателей, определением прогноза их развития и экстраполяцией на человека.

Результаты и их анализ

Возрастная и радиационно-индуцированная однократным облучением структурно-функциональная перестройка нейронов различных отделов головного мозга представлена нами в ряде работ [13, 16, 17]. В данной работе рассматривается динамика изменений нейроморфологических показателей при пролонгированном облучении в малых дозах. Установлено, что при этом режиме облучения во все сроки пострадиационного периода в различных структурах головного мозга преобладали нормохромные нейроны. Наибольшей реактивностью как в возрастном контроле, так и при однократном облуче-

нии в этих же дозах отличались грушевидные нейроны (клетки Пуркинье) мозжечка. Процентное соотношение нейронов мозжечка, отражающее их различное функциональное состояние (нормохромные – состояние покоя, гипохромные – повышенная функциональная активность, гиперхромные – сниженная функциональная активность, деструктивные и клеточные тени – гибель нервной клетки) представлено на диаграмме (рис. 1).

Сразу после облучения преобладали нормо- и гипохромные нейроны, а через 6 мес при дозах 50 и 100 сГр увеличилось количество нейронов, находящихся в состоянии торможения и гибели. Через 12 мес после облучения в дозах 10 и 20 сГр преобладали нейроны, находящиеся в состоянии повышенной функциональной активности, а при больших дозах – в состоянии торможения. Регрессионный анализ показал, что на динамику нормохромных нейронов большее влияние оказывало время пострадиационного периода, чем доза облучения. Связь эффекта с фактором времени – сильная ($r = 0,61$), а диагностическая значимость модели – высокая ($R^2 = 0,78$). Динамика гипохромных нейронов в большей степени зависела от прошедшего времени ($r = 0,26$), а гиперхромных – от всех рассматриваемых факторов, но наибольшее влияние оказывало время после облучения ($r = 0,43$) при высокой диагностической значимости модели ($R^2 = 0,65$). На динамику деструктивных нейронов большее влияние оказывало время пострадиационного периода. Корреляция эффекта с аргументом «время» – сильная ($r = 0,75$), а диагностическая значимость математической модели – высокая ($R^2 = 0,86$).

В теменной коре фракционированное облучение через 12 мес вызывает увеличение количества гиперхромных нейронов (сниже-

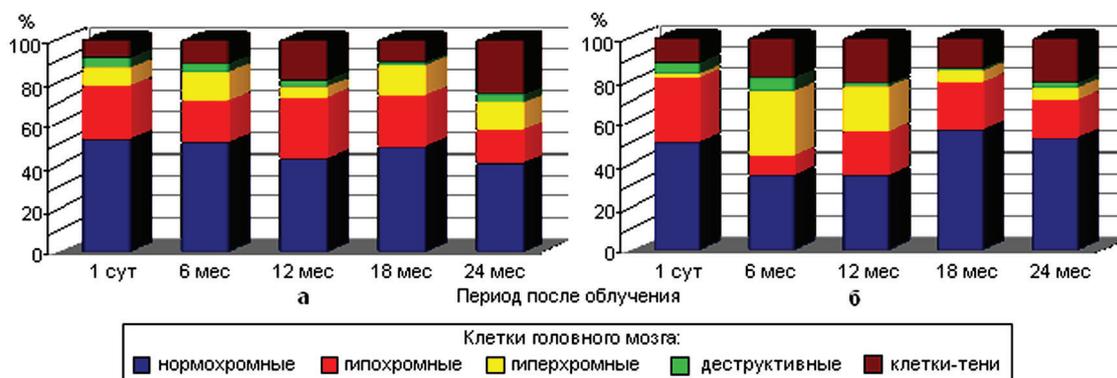


Рис. 1. Соотношение различных типов нейронов мозжечка после фракционированного облучения в дозах а – 20 и б – 50 сГр (%) от общего количества нервных клеток на единицу площади.

По оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – типы нейронов (%) от общего количества.

ние функциональной активности), а в конце эксперимента – и стимуляцию деструктивных процессов с тенденцией к снижению количества нейронов на единице площади. Динамика нормохромных (состояние покоя) нейронов зависела, наряду с дозой облучения, и от времени пострadiационного периода ($r = 0,47$). Количество гипохромных (повышенная функциональная активность) нейронов зависело лишь от прошедшего времени, а доза облучения не оказывала значимого влияния на их количество. Количество гиперхромных нейронов зависело от времени после воздействия и сочетанного воздействия дозы и времени. Оба фактора увеличивали количество гиперхромных нейронов, т. е. доза-временная зависимость изменений нейронов со сниженной функциональной активностью имела линейный характер (рис. 2). Количество деструктивных нейронов больше зависело от дозы облучения, а сочетанное воздействие дозы облучения и прошедшего времени вызывало меньший эффект.

В теменной коре при фракционированном облучении нервно-клеточный индекс в пострadiационном периоде снижался, что свидетельствует о гибели части нейронов, и к окончанию эксперимента их количество на единице площади было меньше по сравнению с возрастным контролем. Более ранняя и выраженная гибель нейронов отмечалась при дозе облучения 10 сГр, а при больших дозах показатель снижался только в конце пострadiационного периода. В лобной коре облучение вызывало как в III (малые пирамидные нейроны), так и в V (большие пирамидные нейроны) слоях значимое увеличение количества нейронов

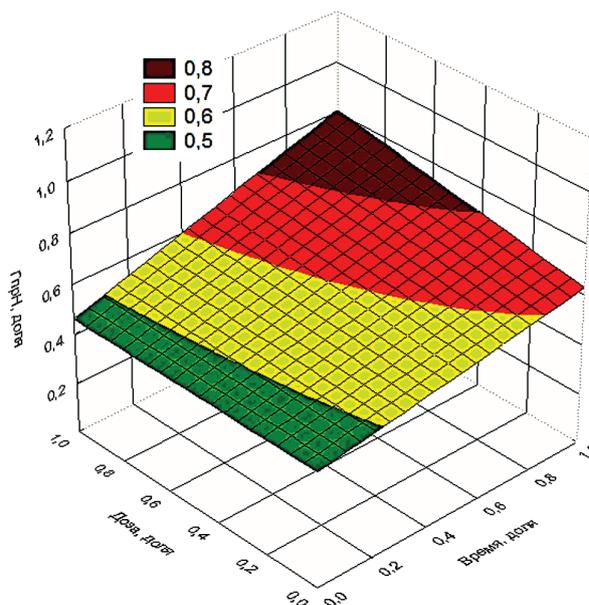


Рис. 2. График линейной зависимости количества гиперхромных нейронов от дозы облучения и времени после воздействия.

Исследуемый показатель = $0,4603 + 0,1660x + 0,1817xy$. Коэффициент детерминации модели высокий, $R^2 = 0,62$, связь между эффектом и факторами умеренная, $r = 0,38$.

со сниженной функциональной активностью и необратимыми изменениями (рис. 3). Это приводило к снижению количества нейронов на площади среза. При этом нейроны с деструктивными изменениями располагались диффузно и не образовывали ни локальных, ни распространённых очагов альтерации.

Облучение крыс равными порциями в течение 5 дней (суммарная доза 50 сГр) значимых структурно-функциональных изменений в таламусе и хвостатом ядре не вызывало. Через 1 сут после последнего облучения количество

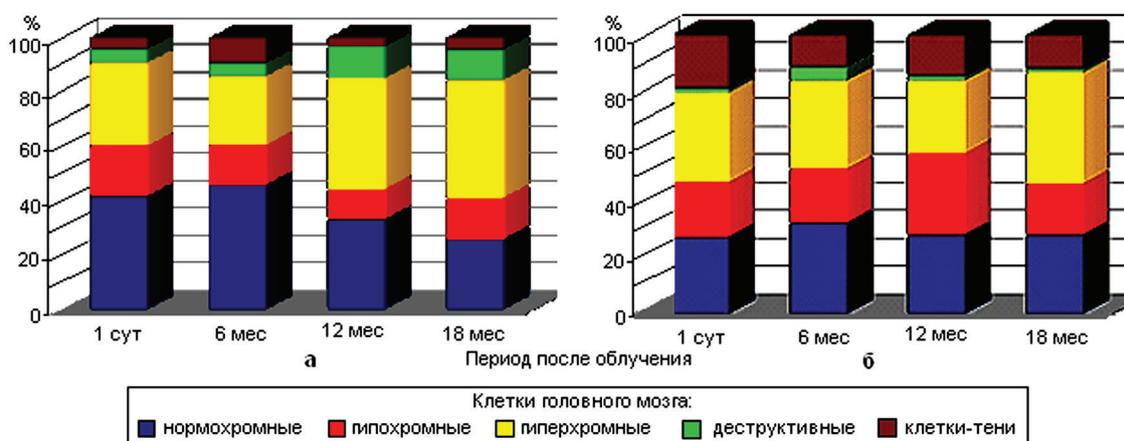


Рис. 3. Соотношение различных типов нейронов

а – в III слое; б – в V слое лобной коры после фракционированного облучения в дозе 50 сГр. По оси абсцисс – сроки пострadiационного периода; по оси ординат – соотношение различных типов нейронов (%) к общему количеству нейронов.

нервных клеток таламуса, имеющих повышенную функциональную активность, значительно повышалось, а в последующие сроки наблюдения соответствовало возрастному контролю (рис. 4). В хвостатом ядре облучение вызывало значимое увеличение количества нейронов, находящихся в состоянии сниженной функциональной активности и торможения.

После фракционированного облучения в дозах 10 и 100 сГр размеры нейронов теменной коры снижались и при 10 сГр оставались на этом уровне до конца пострadiационного периода. При 20 и 100 сГр размеры нейронов к концу наблюдения соответствовали возрастному контролю. Содержание белка в нейронах при всех дозах облучения в ранние сроки повышалось, а к концу пострadiационного периода было ниже возрастного контроля. В лобной коре размеры нейронов через 6 мес увеличивались, а к концу наблюдения соответствовали возрастному контролю. Содержание белка в нейронах через 6 мес снижалось и оставалось ниже возрастного контроля до конца наблюдения.

Размеры нейронов коры мозжечка снижались в ранние сроки независимо от дозы облучения. Через 12 мес показатель соответствовал возрастному контролю (кроме дозы 10 сГр) и оставался на этом уровне до конца пострadiационного периода. Содержание белка в нейронах через 1 сут после облучения в дозе 10 сГр повышалось, при 20 и 50 сГр – снижалось, а при 100 сГр – не изменялось. Через 6 мес содержание белка при дозах 10 и 50 сГр было ниже контроля, а при дозах 20 и 100 сГр соответствовало ему. В конце наблюдения при всех дозах облучения содер-

жание белка в нейронах мозжечка было ниже возрастного контроля (табл. 1).

Площадь цитоплазмы нейронов теменной коры при облучении в дозе 20 сГр до 6 мес увеличивалась, а при дозах 10 и 100 сГр снижалась. При 100 сГр показатель через 12 мес увеличивался, а к концу эксперимента, как и при других дозах, снижался. Содержание цитоплазматической рибонуклеиновой кислоты (РНК) в нейронах после облучения увеличивалось, через 6 мес снижалось, через 12 мес показатель при всех дозах облучения увеличивался и к концу пострadiационного периода соответствовал возрастному контролю. На динамику размера цитоплазмы и содержание в ней РНК влияли и доза облучения, и время пострadiационного периода, но корреляция показателя с аргументами слабая ($r = 0,30$). В лобной коре площадь цитоплазмы нейронов через 1 сут после облучения соответствовала контролю, а содержание в ней РНК снижалось. Через 6 мес площадь цитоплазмы и содержание РНК увеличивались, а через 12 мес показатели снижались. В конце пострadiационного периода размер цитоплазмы соответствовал возрастному контролю, а содержание цитоплазматической РНК превышало его.

После облучения площадь цитоплазмы нейронов коры мозжечка при дозах 10 и 20 сГр не изменялась, а при 50 и 100 сГр значительно снижалась. Через 6 мес показатель независимо от дозы облучения снижался и оставался ниже возрастного контроля до конца пострadiационного периода. При всех дозах облучения содержание цитоплазматической РНК снижалось, причем в большей степени при 50 сГр. Через 6 мес показатель соответствовал возраст-

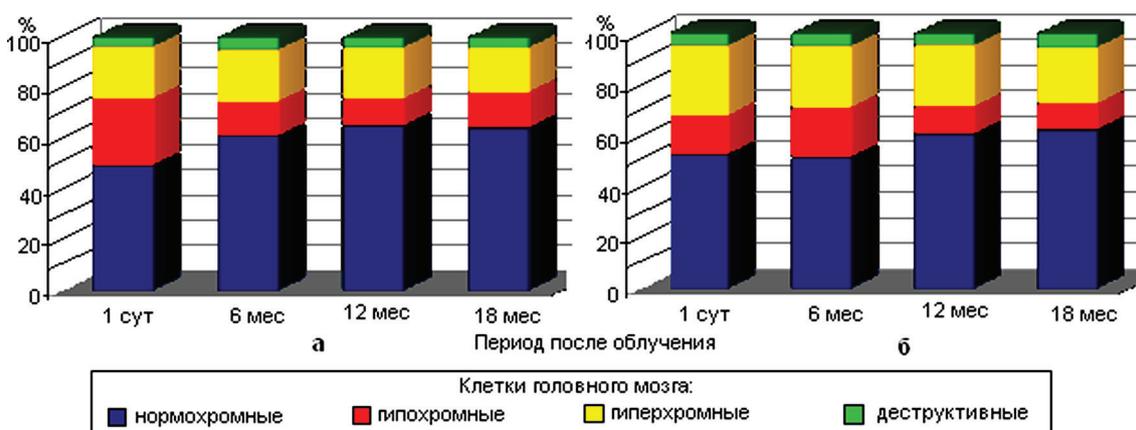


Рис. 4. Соотношение различных типов нейронов а – таламуса; б – хвостатого ядра после фракционированного облучения в дозе 50 сГр. По оси абсцисс – сроки пострadiационного периода; по оси ординат – соотношение различных типов нейронов (%) к общему количеству нервных клеток на площади.

Таблица 1

Содержание белка в нейронах коры мозжечка после фракционированного облучения (в экстинциях)

Время после облучения	Доза облучения, сГр	Слой коры мозжечка		
		молекулярный	ганглионарный	зернистый
1 сут	Контроль	1,84 ± 0,03	1,92 ± 0,03	1,79 ± 0,05
	10	1,91 ± 0,02	2,34 ± 0,03	2,02 ± 0,03
	20	1,25 ± 0,01	1,35 ± 0,06	1,29 ± 0,20
	50	1,16 ± 0,02	1,22 ± 0,03	1,22 ± 0,02
	100	2,02 ± 0,09	2,13 ± 0,07	1,81 ± 0,09
6 мес	Контроль	1,60 ± 0,05	1,80 ± 0,06	1,70 ± 0,06
	10	1,47 ± 0,02	1,56 ± 0,03	1,45 ± 0,03
	20	1,51 ± 0,02	1,93 ± 0,04	1,54 ± 0,03
	50	1,46 ± 0,02	1,61 ± 0,04	1,47 ± 0,03
	100	1,56 ± 0,03	1,82 ± 0,04	1,71 ± 0,66
12 мес	Контроль	1,94 ± 0,05	1,97 ± 0,06	1,90 ± 0,06
	10	1,53 ± 0,02	1,65 ± 0,02	1,49 ± 0,03
	20	1,36 ± 0,02	1,43 ± 0,03	1,26 ± 0,02
	50	1,37 ± 0,02	1,49 ± 0,19	1,31 ± 0,03
	100	1,43 ± 0,03	1,69 ± 0,12	1,40 ± 0,03
18 мес	Контроль	2,44 ± 0,06	2,62 ± 0,04	2,55 ± 0,04
	10	1,86 ± 0,06	2,02 ± 0,07	1,77 ± 0,09
	20	1,39 ± 0,01	1,32 ± 0,01	1,27 ± 0,01
	50	1,35 ± 0,01	1,36 ± 0,01	1,30 ± 0,02
	100	2,19 ± 0,13	2,32 ± 0,11	2,10 ± 1,22
24 мес	Контроль	2,20 ± 0,06	1,74 ± 0,04	1,99 ± 0,09
	10	–	–	–
	20	1,54 ± 0,08	1,40 ± 0,03	1,71 ± 0,06
	50	1,60 ± 0,07	1,30 ± 0,02	1,68 ± 0,07
	100	–	–	–

ному контролю, а через 12 мес вновь снижался. В последующие сроки пострадиационного периода содержание цитоплазматической РНК при 50 сГр соответствовало возрастному контролю, а при 10, 20 и 100 сГр превышало его.

Размер ядер нейронов теменной коры после облучения в дозе 10 сГр снижался, через 6 мес – соответствовал контролю, через 12 мес – вновь снижался и к концу пострадиационного периода соответствовал возрастному контролю. В первые 6 мес после облучения в дозе 20 сГр размер ядер увеличивался, через 12 мес – снижался, а к концу эксперимента – вновь увеличивался. Через 1 сут после облучения в дозе 100 сГр ядра уменьшались в размере, а в последующие сроки показатель превышал возрастной контроль. Содержание дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в ядрах после облучения повышалось, через 6 мес соответствовало контролю, а через 12 мес увеличивалось. На динамику размера ядер нейронов и содержание в них ДНК большее влияние оказывала доза облучения ($r = 0,42$), чем время пострадиационного периода. Размер ядер нейронов лобной коры через 1 сут после облучения снижался, а содержание в них ДНК увеличивалось. Через 6 мес размер ядер увеличивался, а содержание ДНК соответствовало контролю. К окончанию пострадиационного периода размер

ядер значительно снижался, а содержание ДНК соответствовало возрастному контролю.

При всех дозах фракционированного облучения размер ядер нейронов коры мозжечка снижался до 6 мес наблюдения. Через 12 мес при 10, 20 и 50 сГр показатель соответствовал возрастному контролю. Через 18 мес размер ядер, независимо от дозы облучения, снижался, а к концу пострадиационного периода у выживших животных (облучение 20 и 50 сГр) ядра нейронов имели тенденцию к набуханию. Содержание ядерной ДНК через 1 сут снижалось при дозах 20 и 50 сГр, а при 10 и 100 сГр не изменялось. Через 6 мес содержание ядерной ДНК при всех дозах облучения соответствовало возрастному контролю, а через 12 мес снижалось. В конце пострадиационного периода при дозах 20 и 50 сГр содержание ядерной ДНК было ниже возрастного контроля, а при 10 и 100 сГр превышало его. Содержание ядерной ДНК в нейронах зависело от дозы облучения и времени пострадиационного периода, но время оказывало более сильное влияние на показатель ($r = 0,55$)

После фракционированного облучения в дозе 10 сГр размер ядрышек нейронов теменной коры в течение всего пострадиационного периода был меньше возрастного показателя. При 100 сГр в первые 6 мес показатель был снижен, через 12 мес соот-

ветствовал контролю и через 18 мес вновь снижался. После облучения в дозе 20 сГр ядрышки увеличивались в размере, и после 6 мес наблюдения, как и при других дозах облучения, были меньше возрастного контроля. Динамика размера ядрышек зависела только от дозы облучения, но коэффициент корреляции – слабый ($r = 0,22$). После облучения содержание РНК в ядрышках повышалось, через 6 мес соответствовало контролю, а через 12 мес – вновь повышалось. К концу пострadiaционного периода при всех дозах облучения содержание ядрышковой РНК было ниже возрастного показателя. В лобной коре через 1 сут после облучения размер ядрышек нейронов и содержание РНК в них существенно снижались. Через 6 мес показатели превышали контроль, а через 12 мес – вновь снижались. К окончанию пострadiaционного периода размеры ядрышек и содержание в них РНК соответствовали возрастному контролю.

Через 1 сут после фракционированного облучения размер ядрышек нейронов мозжечка увеличивался, кроме облучения в дозе 10 сГр. Через 6 мес, независимо от дозы облучения, размер ядрышек снижался, а в конце пострadiaционного периода соответствовал возрастному показателю. Динамика размера ядрышек зависела только от дозы облучения,

но коэффициент корреляции показателя с дозой облучения – слабый ($r = 0,22$). Содержание ядрышковой РНК в первые 6 мес наблюдения снижалось при облучении в дозе 50 сГр, а при других дозах не изменялось. Через 6 мес содержание РНК в ядрышках соответствовало контролю, через 12 мес – снижалось, а через 18 мес – превышало возрастной контроль. В конце пострadiaционного периода у выживших животных (облучение 20 и 50 сГр) содержание РНК в ядрышках соответствовало возрастному показателю. На содержание РНК в ядрышках влияла доза облучения, однако время пострadiaционного периода и сочетание времени и дозы облучения снижали показатель. Коэффициент диагностической значимости математической модели – высокий ($R^2 = 0,72$), а коэффициент корреляции эффекта с аргументами – умеренный ($r = 0,55$). В табл. 2 на примере нейронов ганглионарного слоя коры мозжечка показана динамика нуклеиновых кислот после пролонгированного облучения на протяжении всего пострadiaционного периода.

Одним из показателей стабильности нервных клеток является соотношение их основных структур (цитоплазма, ядро, ядрышко), критерием которых являются ядерно-цитоплазматический (ЯЦИ) и ядрышко-ядерный (ЯЯИ)

Таблица 2

Содержание нуклеиновых кислот в нейронах коры мозжечка после фракционированного облучения (в экстинкциях)

Время после облучения	Доза облучения, сГр	ДНК в ядрах		РНК в ганглионарном слое	
		ганглионарный слой	зернистый слой	цитоплазма	ядрышко
1 сут	Контроль	2,10 ± 0,09	2,41 ± 0,01	2,98 ± 0,02	3,08 ± 0,04
	10	2,49 ± 0,03	2,23 ± 0,03	2,80 ± 0,05	3,06 ± 0,05
	20	2,28 ± 0,03	2,35 ± 0,01	2,89 ± 0,05	2,95 ± 0,05
	50	2,48 ± 0,09	2,14 ± 0,01	2,59 ± 0,06	2,58 ± 0,06
	100	2,13 ± 0,05	2,44 ± 0,02	2,78 ± 0,03	2,99 ± 0,04
6 мес	Контроль	1,88 ± 0,02	1,75 ± 0,03	2,02 ± 0,01	2,04 ± 0,01
	10	1,99 ± 0,04	1,76 ± 0,03	2,23 ± 0,038	2,13 ± 0,04
	20	1,93 ± 0,05	1,70 ± 0,03	2,08 ± 0,056	2,05 ± 0,05
	50	1,90 ± 0,02	1,76 ± 0,03	2,15 ± 0,081	2,18 ± 0,07
	100	1,89 ± 0,03	1,83 ± 0,04	2,19 ± 0,035	2,14 ± 0,04
12 мес	Контроль	1,90 ± 0,02	1,61 ± 0,05	2,09 ± 0,04	2,15 ± 0,05
	10	1,64 ± 0,02	1,71 ± 0,03	1,78 ± 0,03	1,79 ± 0,03
	20	1,68 ± 0,02	1,57 ± 0,02	1,82 ± 0,02	1,85 ± 0,04
	50	1,79 ± 0,02	1,40 ± 0,20	1,80 ± 0,02	1,73 ± 0,04
	100	1,73 ± 0,02	1,49 ± 0,02	1,91 ± 0,03	1,87 ± 0,05
18 мес	Контроль	2,40 ± 0,06	2,16 ± 0,04	2,64 ± 0,07	2,69 ± 0,10
	10	2,75 ± 0,08	2,35 ± 0,09	3,11 ± 0,09	3,11 ± 0,11
	20	2,19 ± 0,07	2,16 ± 0,06	2,91 ± 0,06	2,90 ± 0,05
	50	2,31 ± 0,08	2,30 ± 0,05	2,70 ± 0,06	2,98 ± 0,05
	100	2,60 ± 0,03	2,45 ± 0,03	2,93 ± 0,05	2,80 ± 0,07
24 мес	Контроль	1,88 ± 0,06	1,77 ± 0,03	2,17 ± 0,02	2,01 ± 0,06
	10	–	–	–	–
	20	1,96 ± 0,03	1,71 ± 0,04	2,24 ± 0,05	2,03 ± 0,07
	50	1,71 ± 0,08	1,59 ± 0,01	1,93 ± 0,04	1,96 ± 0,06
	100	–	–	–	–

индексы. Данные об их изменениях встречаются только при остром гамма-облучении [12]. Наше исследование показало, что при фракционированном облучении в дозе 10 сГр ЯЦИ нейронов теменной коры через 12 мес снижался, а при 20 сГр через 6 мес – повышался и через 12 мес – также снижался. При дозе 100 сГр индекс через 1 сут значимо снижался, через 6 мес повышался, через 12 мес соответствовал возрастному показателю. К концу пострadiaционного периода значения ЯЦИ независимо от дозы облучения превышали значения возрастного контроля. Динамика значений ЯЦИ нейронов теменной коры зависела от дозы облучения и сочетанного действия дозы и времени пострadiaционного периода. Коэффициент корреляции факторов – умеренный ($r = 0,57$), а коэффициент диагностической значимости математической модели – довольно высокий ($R^2 = 0,75$). В нейронах лобной коры ЯЦИ через 1 сут после облучения снижался и оставался ниже уровня контроля до конца пострadiaционного периода. В нейронах коры мозжечка ЯЦИ при облучении в дозах 10, 20 и 100 сГр через 1 сут снижался, через 12 мес – возрастал, а через 18 мес – соответствовал возрастному контролю. При 50 сГр индекс повышался только в конце эксперимента.

ЯЯИ нейронов теменной коры при всех дозах облучения через 1 сут повышался, через 6 мес – был ниже возрастного контроля, а через 12 мес – соответствовал ему. К концу эксперимента индекс снижался линейно от дозы облучения. Значения ЯЯИ зависели от време-

ни и сочетанного действия времени и дозы облучения. Оба фактора отрицательно влияли на изменения ЯЯИ, а сила влияния обоих факторов равная. При этом максимальному значению ЯЯИ соответствовало минимальное значение прошедшего времени. В нейронах лобной коры ЯЯИ через 1 сут после облучения снижался, через 6 мес – увеличивался, через 12 мес – вновь снижался, а к окончанию эксперимента соответствовал возрастному контролю. В нейронах коры мозжечка ЯЯИ через 12 мес после облучения в дозе 10 сГр снижался, а через 18 мес – соответствовал контролю. При больших дозах индекс повышался сразу после облучения, через 6 мес соответствовал контролю, а через 12 мес – был ниже возрастного контроля. Через 18 мес пострadiaционного периода индекс при всех дозах облучения повышался. Через 24 мес наблюдения у выживших животных (дозы облучения 20 и 50 сГр) ЯЯИ соответствовал возрастному показателю. Визуальная оценка динамики показателей индексов, полученная методом регрессионного анализа на примере нейронов теменной коры, представлена на рис. 5.

Выявленные волнообразные изменения размеров, соотношения основных структур нейронов (цитоплазмы, ядра, ядрышка) и содержания в них нуклеиновых кислот (РНК в цитоплазме и ядрышке, ДНК в ядре) свидетельствуют о функциональном напряжении нейронов и нестабильности их структурно-функциональной организации после пролонгированного воздействия малых доз ионизирующего излучения. Можно предпо-

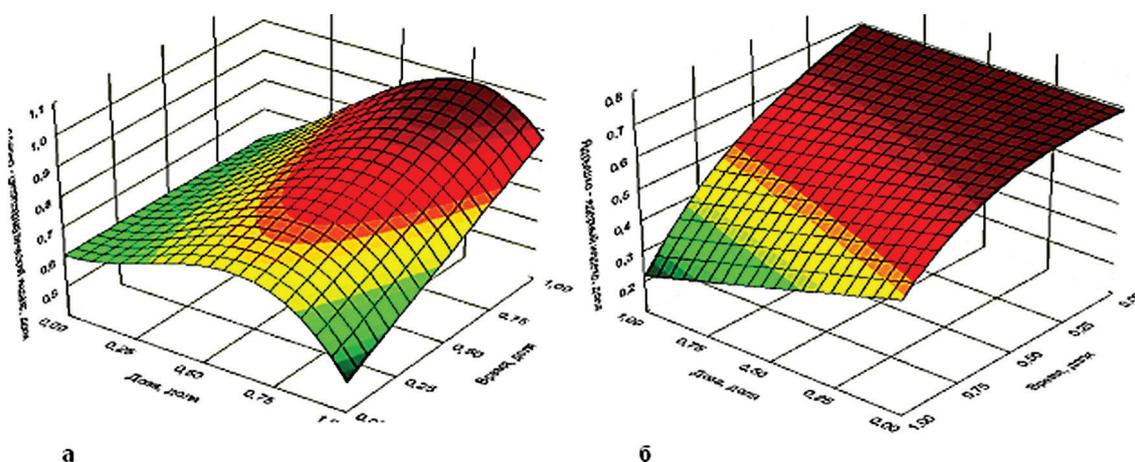


Рис. 5. Графики зависимости индексов нейронов теменной коры от дозы облучения и времени после облучения.

а – ЯЦИ = $0,643 + 0,323x + 5,567x - 4,887x^3$, коэффициент детерминации модели $R^2 = 0,75$,

связь между факторами умеренная, $r = 0,57$;

б – ЯЯИ = $0,6939 - 0,2488xy - 0,2278y^3$, коэффициент детерминации $R^2 = 0,73$,

связь между факторами умеренная, $r = 0,54$.

Таблица 3

Прогноз состояния нейроморфологических показателей через 24 мес после фракционированного облучения в малых дозах

Доза облучения, сГр	Время, сут	Нормохромные нейроны, %	Гипохромные нейроны, %	Белок в нейронах, экстинции	ДНК в ядрах, экстинции	Размер ядер нейронов, мкм ²	РНК в цитоплазме, экстинции
0	730	89,85	10,89	2,45	3,43	2745,37	4,501
10	730	86,44	9,63	2,24	3,43	2546,33	4,453
20	730	83,71	8,66	2,07	3,43	2379,12	4,416
50	730	79,47	7,43	1,83	3,49	2068,50	4,361
100	730	85,71	11,02	2,32	3,72	2187,50	4,469

лагать, что при увеличении радиационной нагрузки, а также наложении других неблагоприятных факторов среды изменения в нейронах будут только нарастать.

При фракционированном облучении после 18 мес наблюдения отмечалась гибель животных, а при 10 и 100 сГр к 24 мес все животные погибли. Поэтому сделано прогнозирование на окончание срока наблюдения (24 мес или 730 сут). Результаты прогнозирования некоторых показателей нейронов мозжечка представлены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что все показатели практически не зависят от дозы фракционированного облучения. Можно отметить лишь увеличение содержания ДНК в ядрах нейронов при дозе облучения 100 сГр, однако, это происходит за счет уменьшения их размера. Снижение количества нормохромных (состояние покоя) нейронов происходит за счет увеличения количества гипохромных (повышенная функциональная активность) нервных клеток, т. е. изменения нейроморфологических показателей происходят в рамках функциональной нормы.

Заключение

Проведенные исследования полной продолжительности жизни животных, подвергшихся пролонгированному внешнему воздействию ионизирующего излучения в дозах 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы облучения 50 сГр/ч, не выявили значимых органических изменений в нейронах головного мозга. Выявленные изменения являются неспецифическими, как правило, обратимы и имеют стохастический характер, независящий от доза-временных параметров. В исследуемом диапазоне доз изменения статистически значимых различий не имеют.

Малые радиационные воздействия вызывают, как правило, функциональные изменения в нейронах, нарушающие баланс между процессами возбуждения и торможения. Характер этих изменений показывает, что ио-

низирующее излучение в малых дозах приводит в ряде случаев к разнонаправленным эффектам, снижая одни нейроморфологические показатели и повышая другие, что свидетельствует об определенной нестабильности структурно-функциональной организации нейронов. Эти изменения обратимы, но при увеличении дозы облучения или действия сопутствующих вредных и опасных факторов среды могут predispose к развитию расстройств функционирования нервной системы.

Описанные рядом авторов [5, 6, 10, 18] нарушения здоровья и, в частности, психоневрологического статуса у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, получивших регламентированные дозы облучения, видимо, связаны не только с внешним облучением, а с целым комплексом сопутствующих факторов (психогенные, социальные, частичная недостаточность здоровья, вредные и опасные условия труда), среди которых ведущую роль следует отнести инкорпорации в организм долгоживущих радионуклидов.

Литература

1. Азизова Т.В., Гуськова А.К., Сулина М.В. Неврологические синдромы при профессиональном хроническом воздействии ионизирующего излучения (ближайшие эффекты) // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2002. Т. 47, № 6. С. 36–45.
2. Алексанин С.С. Патогенетические закономерности формирования соматической патологии после радиационных аварий в отдаленном периоде // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2008. № 3 (23). Прилож. С. 10–13.
3. Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев Р.В., Зуев В.Г. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий. Воронеж: Науч. книга, 2012. 232 с.
4. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2001. Т. 46, № 5. С. 47–55.
5. Легеза В.И., Резник В.М., Пимбурский В.Ф. К вопросу об особенностях многолетней динамики уровней болезней системы кровообращения

у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 1. С. 34–40.

6. Никифоров А.М., Алексанин С.С., Чугунова Л.Н. Особенности психологического статуса и медико-психологическая реабилитация участников аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2002. Т. 47, № 5. С. 43–50.

7. Российский Национальный доклад 25 лет Чернобыльской аварии: итоги и перспективы преодоления ее последствий в России, 1986–2011 / под общ. ред. С.К. Шойгу, Л.А. Большова. М., 2011. 160 с.

8. Румянцева Г.М., Чинкина О.В., Левина Т.М. Психическая дезадаптация участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Рус. мед. журн. 1998. № 1. С. 23–28.

9. Торубаров Ф.С., Бушманов А.Ю. Неврологические аспекты острых радиационных поражений // Мед. радиология и радиац. безопасность. 1999. Т. 44, № 6. С. 64–70.

10. Торубаров Ф. С., Зверева З. Ф. Неврологические аспекты острой лучевой болезни человека (клинические наблюдения) : руководство. М. : ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, 2009. 208 с.

11. Ушаков И.Б., Арлащенко Н.И., Солдатов С.К., Попов В.И. Экология человека после Чернобыльской катастрофы: радиационный экологический стресс и здоровье человека. М. : Воронеж : Изд-во ВГУ, 2001. 723 с.

12. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Саурина О.С., Зуев В.Г. Радиационные морфофункциональные эффекты мозга. Воронеж : Науч. книга, 2010. 287 с.

13. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж : Науч. книга, 2015. 536 с.

14. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Гундарова О.П. [и др.]. Нейроморфологические корреляты малых радиационных воздействий // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 1. С. 71–78.

15. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Воздействие факторов Чернобыльской аварии на психоневрологический статус ликвидаторов-вертолетчиков // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2018. Т. 63, № 4. С. 22–32.

16. Федоров В.П., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные и возрастные изменения нейронов мозжечка // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2015. Т. 60, № 4. С. 12–18.

17. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с.

18. Шамрей В.К., Чистякова Е.И., Матыцина Е.Н. [и др.]. Радиационная психосоматическая болезнь у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 1. С. 21–33.

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

Поступила 22.08.2018 г.

Для цитирования. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Нейроморфологические корреляты пролонгированных радиационных воздействий // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 3. С. 86–97. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-3-86-97

The neuromorphological correlates of prolonged radiation exposure

Ushakov I.B.^{1,2}, Fedorov V.P.³

¹ State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
(Zhivopisnaya Str., 46, Moscow, 123182, Russia);

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

³ Voronezh State Institute of Physical Training (Karl Marks Str., 59, Voronezh, 394036, Russia)

✉ Igor' Borisovich Ushakov – Dr. Med. Sci. Prof., Member of Russian Academy of Sciences, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (Zhivopisnaya Str., 46, Moscow, 123182, Russia); Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academica Lebedeva Str., 4/2, Saint-Petersburg, 194044, Russia); e-mail: ibushakov@gmail.com;

Vladimir Petrovich Fedorov – Dr. Med. Sci. Prof., Voronezh State Institute of Physical Training (Karl Marks Str., 59, Voronezh, 394036, Russia); e-mail: fedor.vp@mail.ru

Abstract

Relevance. Liquidators of the consequences of radiation accidents have an increase in neuropsychiatric diseases. However, the structural and functional rearrangement of brain neurons under prolonged low radiation exposure remains virtually unexplored, which makes it difficult to assess the pathogenesis of these diseases.

Intention. To study morphological correlates of prolonged low radiation effects on brain neurons in the model of radiobiological experiment.

Method. 270 white outbred male rats aged 4 months were exposed to radiation-quanta of ^{60}Co in equal portions in total doses of 10; 20; 50 and 100 cGy with a dose rate of 0.5 Gy/h over 5 days. Age control consisted of animals exposed to false radiation. Animal studies complied with GLP standards. Brain fragments were taken after 1 day, 6, 12, 18 and 24 months after irradiation. After a standard histological treatment, changes in the tinctorial properties of neurons, their morphometric parameters, total protein and nucleic acids were evaluated.

Results and their analysis. At the end of the observation period, the number of normochromic neurons decreased and the number of hyper- and hypochromic cells increased, as well as their destructive forms. The neuro-cellular index decreased over time suggesting the death of some neurons, but without a statistically significant decrease in their number per area. In the post-irradiation period there were observed phase changes in the size of the cytoplasm, nucleus and nucleolus of neurons, as well as the content of protein and nucleic acids (RNA in the cytoplasm and nucleoli, DNA in the nuclei), more pronounced in irradiated animals and sometimes different from those observed in age control animals. As a result, a number of neuromorphological parameters in some periods of observation were not consistent with those in control animals, with a certain instability in the structural and functional organization of neurons.

Conclusion. Prolonged low-dose ionizing radiation does not cause significant organic changes in the brain. However, increased radiation exposure or other concomitant adverse factors can be associated with further instability of the structural and functional organization of neurons and serve as a material substrate for a number of deviations in the central nervous system.

Keywords: emergency situation, radiobiology, Chernobyl accident, low-dose radiation, brain, neuron, psychoneurological status, liquidator of the accident.

References

1. Azizova T.V., Gus'kova A.K., Sulina M.V. Nevrologicheskie sindromy pri professional'nom khronicheskomo-vozdeistvii ioniziruyushchego izlucheniya (blizhaishie efekty) [Neurological syndromes from occupational chronic radiation exposure (the early effects)]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2002. Vol. 47, N 6. Pp. 36–45. (In Russ.)
2. Aleksanin S.S. Patogeneticheskie zakonomernosti formirovaniya somaticheskoi patologii posle radiatsionnykh avarii v otdalennom periode [Pathogenetic regularities of somatic pathology formation after radiation accidents in the remote period]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2008. N 3. Application. Pp. 10–13. (In Russ.)
3. Gundarova O.P., Fedorov V.P., Afanas'ev R.V., Zuev V.G. Otsenka psikhonevrologicheskogo statusa likvidatorov radiatsionnykh avarii [Assessment of neuropsychiatric status of the liquidators of radiation accidents]. Voronezh. 2012. 232 p. (In Russ.)
4. Gus'kova A.K. Radiatsiya i mozg cheloveka [Radiation and the human brain]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2001. Vol. 46, N 5. Pp. 47–55. (In Russ.)
5. Legeza V.I., Reznik V.M., Pimburskii V.F. K voprosu ob osobennostyakh mnogoletnei dinamiki urovnei boleznei sistemy krovoobrashcheniya u voennosluzhashchikh – likvidatorov posledstviya avarii na Chernobyl'skoi AES [About cardiovascular disease rates over years in military liquidators of Chernobyl aftermath] *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 1. Pp. 34–40. (In Russ.)
6. Nikiforov A.M., Aleksanin S.S., Chugunova L.N. Osobennosti psikhologicheskogo statusa i mediko-psikhologicheskaya reabilitatsiya uchastnikov avariino-vosstanovitel'nykh rabot na ChAES [Medical-psychological rehabilitation of clean-up workers of Chernobyl aftermath]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2002. Vol. 47, N 5. Pp. 43–50. (In Russ.)
7. Rossiiskii Natsional'nyi doklad 25 let Chernobyl'skoi avarii: itogi i perspektivy preodoleniya ee posledstviya v Rossii. 1986–2011 [The Russian national report: 25 years after the Chernobyl accident: results and prospects of overcoming its consequences in Russia. 1986–2011] / Eds.: S.K. Shoigu, L.A. Bol'shov. Moskva. 2011. 160 p. (In Russ.)
8. Rumyantseva G.M., Chinkina O.V., Levina T.M. Psikhicheskaya dezadaptatsiya uchastnikov likvidatsii avarii na Chernobyl'skoi AES [Mental disadaptation of participants of liquidation of the Chernobyl accident]. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 1998. N 1. Pp. 23–28. (In Russ.)
9. Torubarov F.S., Bushmanov A.Yu. Nevrologicheskie aspekty ostrykh radiatsionnykh porazhenii [Neurological aspects of acute radiation injuries]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 1999. Vol. 44, N 6. Pp. 64–70. (In Russ.)
10. Torubarov F. S., Zvereva Z. F. Nevrologicheskie aspekty ostroi luchevoi bolezni cheloveka (klinicheskie nablyudeniya) [Neurological aspects of acute radiation sickness in humans (clinical observations)]. Moskva. 2009. 208 p. (In Russ.)
11. Ushakov I.B., Arlashchenko N.I., Soldatov S.K., Popov V.I. Ekologiya cheloveka posle Chernobyl'skoi katastrofy: radiatsionnyi ekologicheskii stress i zdorov'e cheloveka [Human ecology after the Chernobyl accident: radiation, environmental stress and human health]. Moskva.: Voronezh. 2001. 723 p. (In Russ.)
12. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Saurina O.S., Zuev V.G. Radiatsionnye morfofunktsional'nye efekty mozga [Radiation morphofunctional effects of the brain]. Voronezh. 2010. 287 p. (In Russ.)
13. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Malye radiatsionnye vozdeistviya i mozg [Low-dose radiation exposure and brain]. Voronezh. 2015. 536 p. (In Russ.)
14. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Gundarova O.P. [et al.]. Neiromorfologicheskie korrelyaty malykh radiatsionnykh vozdeistvii [Neuromorphological correlates of low-dose radiation effects]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie proble-*

my bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 1. Pp. 71–78. (In Russ.)

15. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Vozdeistvie faktorov Chernobyl'skoi avarii na psikhonevrologicheskii status likvidatorov-vertoletchikov [The impact of the Chernobyl accident factors on the psychoneurological status of helicopter pilots-liquidators]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2018. Vol. 63. N 4. Pp. 22–32. (In Russ.)

16. Fedorov V. P., Gundarova O. P., Sgibneva N. V., Maslov N. V. Radiatsionno-indutsirovannyye i vozrastnye izmeneniya neironov mozzhechka [Radiation-Induced and Age-Related Changes in Cerebellar Neurons]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2015. Vol. 60, N 4. Pp. 12–18. (In Russ.)

17. Fedorov V.P., Ushakov I.B., Fedorov N.V. Tserebral'nye efekty u likvidatorov Chernobyl'skoi avarii [Cerebral effects in liquidators of the Chernobyl accident]. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 p. (In Russ.)

18. Shamrej V.K., Chistyakova E.I., Matyshchina E.N. [et al.]. Radiatsionnaya psikhosomaticheskaya bolezni' u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES [Radiation psychosomatic illness in liquidators of Chernobyl NPP disaster]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 1. Pp. 21–33. (In Russ.)

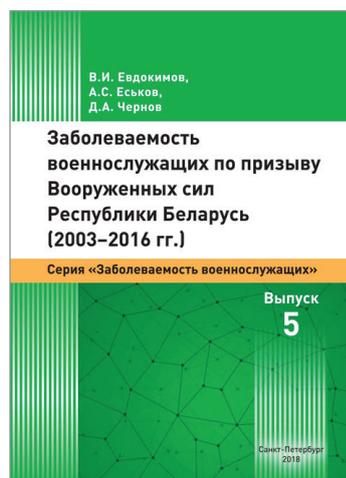
Received 22.08.2018

For citing: Ushakov I.B., Fedorov V.P. Neimorfologicheskie korrelyaty prolongirovannykh radiatsionnykh vozdeistviy. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh*. 2018. N 3. Pp. 86–97. (In Russ.)

Ushakov I.B., Fedorov V.P. The neuromorphological correlates of prolonged radiation exposure. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 3. Pp. 86–97. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-3-86-97



В серии «Заболеваемость военнослужащих» вышли в свет книги



Евдокимов В.И., Еськов А.С., Чернов Д.А. Заболеваемость военнослужащих по призыву Вооруженных сил Республики Беларусь (2003–2016 гг.) : монография / Военно-медицинское управление Вооруженных сил Республики Беларусь, Гомельский государственный медицинский университет, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 83 с. (Серия «Заболеваемость военнослужащих» ; вып. 5).

ISBN 978-5-907050-15-0. Тираж 130 экз. Рис. 61, табл. 31. Библиогр. 29 назв.

Евдокимов В.И., Сивашенко П.П. Показатели заболеваемости военнослужащих-женщин Военно-морского флота Российской Федерации (2003–2016 гг.) : монография / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 78 с. (Серия «Заболеваемость военнослужащих» ; вып. 6).

ISBN 978-5-907050-16-7. Тираж 130 экз. Рис. 43, табл. 30. Библиогр. 16 назв.

