

## НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ МОЩНОСТИ ДОЗЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

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

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

<sup>3</sup> Воронежский государственный институт физической культуры (Россия, г. Воронеж, ул. Карла Маркса, д. 59);

<sup>4</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет (Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1)

**Актуальность.** У ликвидаторов последствий радиационных аварий наблюдается рост психоневрологических заболеваний. Однако структурно-функциональная перестройка нейронов головного мозга в условиях радиационных воздействий с различной мощностью дозы остается практически не изученной, что затрудняет оценку патогенеза этих заболеваний.

**Цель** – в модели радиобиологического эксперимента изучить нейроморфологические корреляты малых радиационных воздействий с различной мощностью дозы на нейроны отделов головного мозга.

**Методология.** 150 белых беспородных крыс-самцов в возрасте 4 мес подвергали облучению  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  с мощностью дозы облучения 0,5, 1,0, 2,5 и 6,6 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 анализировали изменения тинкториальных свойств нейронов, их морфометрические показатели, содержание общего белка и нуклеиновых кислот с последующим математическим моделированием полученных показателей.

**Результаты и их анализ.** Во все сроки наблюдения с увеличением мощности дозы облучения линейно снижалось количество нормохромных нейронов и увеличивалось – их деструктивных форм. Среди обратимых изменений преобладали нейроны, находящиеся в состоянии торможения и снижения функциональной активности. Нервно-клеточный индекс со временем снижался, что свидетельствует о гибели части нейронов. Отмечены волнообразные изменения морфометрических показателей нейронов и их основных структур, белка, ядерной ДНК, цитоплазматической и ядрышковой РНК. При увеличении интенсивности радиационного воздействия изменения становились более выраженными и в отдельные сроки наблюдения не соответствовали контрольным значениям, что может служить материальной основой для развития патологических изменений в головном мозге.

**Заключение.** Радиационное воздействие в исследованных режимах не вызывает существенных структурно-функциональных изменений нейронов головного мозга. Увеличение мощности дозы облучения приводит к линейному увеличению количества нейронов со сниженной функциональной активностью и некоторому увеличению их числа с альтерацией. Наблюдается более выраженное и полиморфное состояние практически всех нейроморфологических показателей. Все это создает нестабильность структурно-функциональной организации нейронов, способную вызывать ряд нарушений со стороны ЦНС.

**Ключевые слова:** чрезвычайная ситуация, радиобиология, Чернобыльская авария, малые радиационные воздействия, мощность дозы облучения, головной мозг, нейрон, психоневрологический статус ликвидаторов аварии.

### Введение

У авиационных специалистов, участвующих в ликвидации последствий Чернобыльской радиационной аварии, отмечается рост различных заболеваний, среди которых значи-

тельное место занимают психоневрологические расстройства [2–4, 6, 7]. Однако причина нарушений психоневрологического статуса у ликвидаторов окончательно не установлена. Предполагают, что это может быть связано

✉ 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 (394000, Россия, г. Воронеж, ул. Карла Маркса, д. 59), e-mail: fedor.vp@mail.ru;

Сгибнева Наталья Викторовна – канд. биол. наук, ст. препод. каф. норм. анатомии, Приволжский исслед. мед. ун-т (603950, БОКС-470, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1), e-mail: sas36@mail.ru

с непосредственным действием ионизирующего излучения, особенно на фоне парциальной недостаточности здоровья, вредных и опасных условий труда, неблагоприятных условий быта ликвидаторов и возрастными изменениями организма. При этом практически все исследователи ведущую роль в возникновении заболеваний нервной системы отводят психотравмирующим факторам [1, 4]. Структурно-функциональная перестройка нейронов головного мозга при однократных и пролонгированных малых радиационных воздействиях представлена в ряде работ [8–10], но зависимость нейроморфологических изменений от мощности дозы облучения остается практически не изученной. Между тем время, за которое получена доза облучения, является одним из лимитирующих факторов пребывания ликвидаторов в очагах радиационного загрязнения, в связи с чем представляет практический интерес.

Цель исследования – изучить радиационно-индуцированные морфологические изменения нейронов различных отделов головного мозга в зависимости от мощности дозы гамма-облучения в пострadiaционном периоде.

### Материал и методы

Эксперимент с соблюдением правил биоэтики проведен на 150 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес, которых подвергали внешнему облучению  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  с мощностью дозы воздействия 0,5, 1,0, 2,5 и 6,6 Гр/ч. Животных выводили из эксперимента через 1 сут, 6, 12, 18 и 24 мес пострadiaционного периода, т. е. до окончания их жизни. Возрастной контроль составили животные, подвергшиеся ложному облучению.

Для нейроморфологического исследования забирали участки лобной и теменной коры больших полушарий головного мозга, хвостатое ядро, зрительный бугор и кору червя мозжечка. После стандартных гистологических процедур на парафиновых срезах, окрашенных по Нисслю, подсчитывали количество нейронов, имеющих повышенную (гипохромные), сниженную (гиперхромные) и обычную (нормохромные) функциональную активность, а также количество нейронов с альтерацией (пикноморфные и клеточные тени).

С помощью компьютерной программы Image J. 36 (USA) измеряли площадь сечения нейронов цитоплазмы, ядра и ядрышек с последующим расчетом ядерно-цитоплазматического (ЯЦИ) и ядрышко-ядерного (ЯЯИ) индексов. Измеряли также содержа-

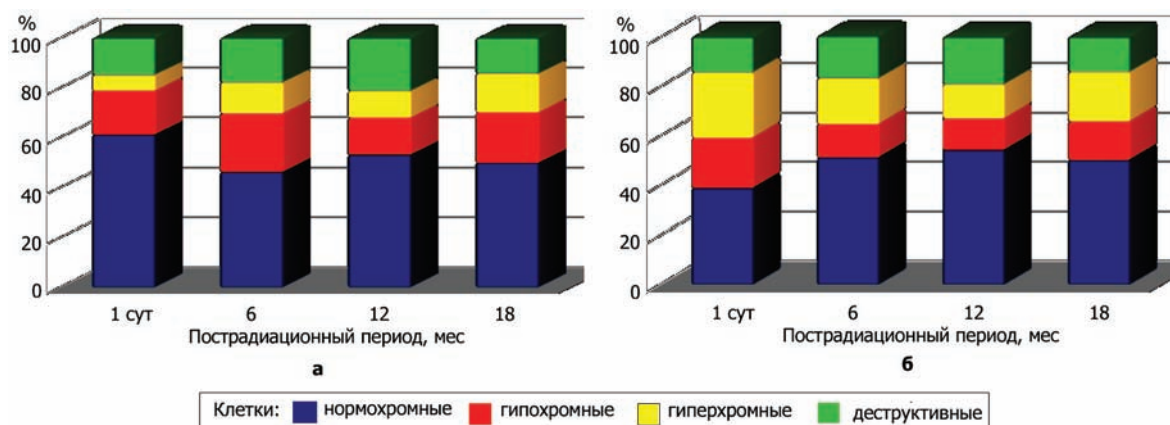
ние в нейронах общего белка и нуклеиновых кислот (ДНК в ядрах и РНК в цитоплазме и ядрышках).

Оценку нейроморфологических показателей у каждого животного проводили в 30 полях зрения микроскопа (400–500 нервных клеток), что позволяет при незначительном коэффициенте вариации использовать параметрические методы статистической обработки полученных данных. С помощью регрессионного анализа проведено математическое моделирование полученных результатов в системе MathCad 14 с определением прогноза их развития в те доза-временные параметры, которые остались за рамками исследования. Алгоритм проведения эксперимента, обработки, исследования и анализа материала представлен в ряде ранее опубликованных работах [8–10].

### Результаты и их анализ

Радиационно-индуцированные однократным и фракционированным внешним радиационным воздействием морфофункциональные изменения нейронов головного мозга описаны нами в работах [8, 10]. В данной работе рассматривается динамика изменений нейроморфологических показателей при радиационном воздействии в дозе 0,5 Гр с различной мощностью дозы облучения. Установлено, что при этом режиме облучения в пострadiaционном периоде среди нейронов головного мозга преобладали нервные клетки, находящиеся в состоянии покоя (нормохромные). При этом как в возрастном контроле, так и при облучении наибольшей реактивностью отличались ганглионарные клетки (Пуркинье) коры мозжечка. Соотношение нейронов, отражающее их различное функциональное состояние (нормохромные – состояние покоя, гипохромные – повышенная функциональная активность, гиперхромные – сниженная функциональная активность, деструктивные и клеточные тени – гибель нейронов) после облучения с различной мощностью дозы воздействия, представлено на диаграмме (рис. 1).

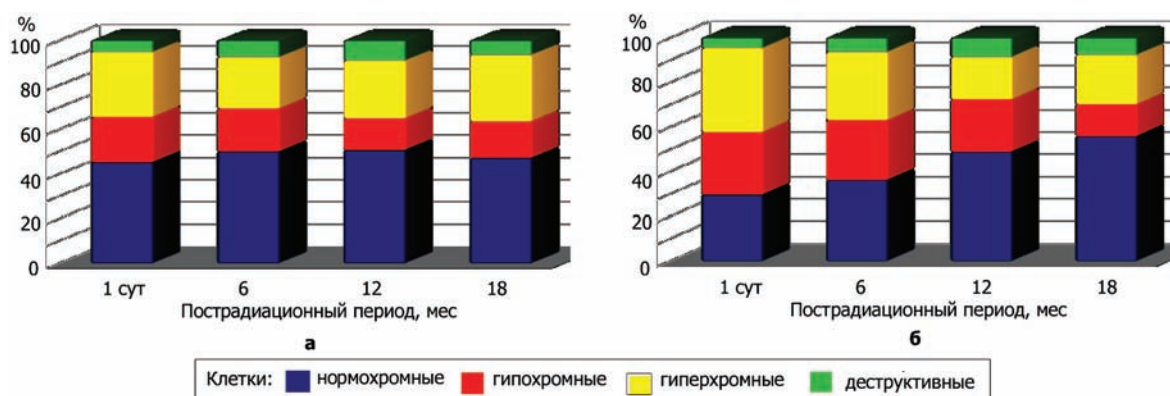
Из диаграммы следует, что увеличение интенсивности облучения не приводит к значимому увеличению количества нервных клеток с альтеративными изменениями (пикноморфные, клеточные тени). При этом функциональные изменения в нейронах возникают в ранние сроки наблюдения, носят более гетероморфный характер с преобладанием нейронов со сниженной (гиперхромные)



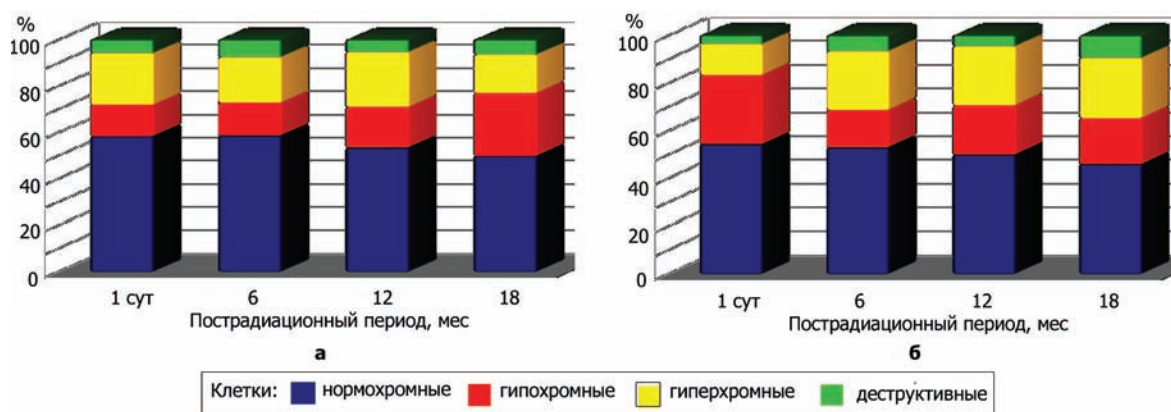
**Рис. 1.** Распределение типов нейронов коры мозжечка после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы облучения 1,0 (а) и 6,6 (б) Гр/ч. Здесь и на рис. 2–4: по оси абсцисс – время после облучения; по оси ординат – типы нейронов (%) от их общего количества на площади.

функциональной активностью. В хвостатом ядре и таламусе количество нейронов с деструктивными изменениями при всех режимах облучения не различалось ( $p > 0,05$ ). Среди нервных клеток с обратимыми изменениями во все сроки пострадиационного периода преобладали нейроны, находящиеся в состоянии снижения и торможения функциональной активности (гиперхромные), причем с увеличением мощности дозы облучения эти изменения наступали раньше и были более выраженными. Так, на рис. 2 видно, что увеличение мощности радиационного воздействия уже в ранние сроки наблюдения вызывает в подкорковых ядрах статистически значимое снижение количества нормохромных нервных клеток за счет увеличения количества нейронов со сниженной функциональной активностью ( $p < 0,05$ ). В таламусе (рис. 3), наоборот, в ранние сроки статистически значимо увеличивается количество нейронов, находящихся в состоянии возбуждения и повышенной функциональной активности ( $p < 0,05$ ).

В III слое (малые пирамидные нейроны) лобной коры после облучения с мощностью дозы 0,5 Гр/ч количество нормохромных клеток составляло 50,1 %. В последующие сроки показатель имел фазные изменения и к окончанию пострадиационного периода снижался, составляя 35 % от всей нейронной популяции. Нейроны с повышенной (гипохромные) и сниженной (гиперхромные) функциональной активностью в начальный срок составляли 40,5 % от общего количества нервных клеток. В последующие сроки наблюдения значимо увеличивалось количество нейронов со сниженной функциональной активностью, составляя через 18 мес 44,5 %. Количество нейронов с необратимыми изменениями не имело значимых различий с контролем. При увеличении мощности дозы радиационного воздействия до 6,6 Гр/ч нормохромные клетки через 1 сут составляли 33,4 %, через 6 мес – 37,2 % от всей нейронной популяции, а в последующем – 25 и 26 % через 12 и 18 мес соответственно. Через 12 мес количество



**Рис. 2.** Распределение типов нейронов хвостатого ядра после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы облучения 0,5 (а) и 2,5 (б) Гр/ч.

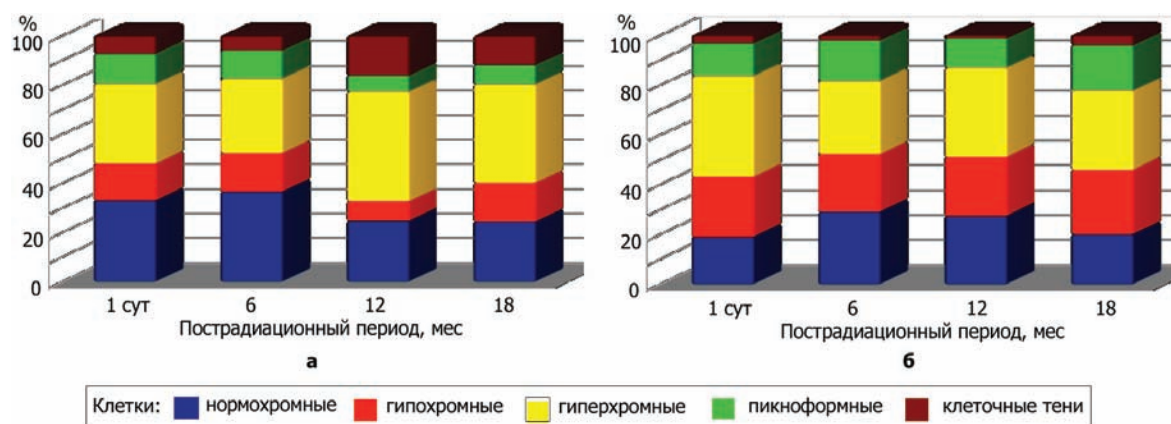


**Рис. 3.** Распределение типов нейронов таламуса после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы облучения 0,5 (а) и 2,5 (б) Гр/ч.

нейронов со сниженной функциональной активностью (гиперхромные) увеличивалось до 45%, а с повышенной функциональной активностью (гипохромные) – снижалось до 8%. Нервные клетки с деструктивными изменениями после начала эксперимента составляли 19,8%, через 12 мес – 23%, а к окончанию пострadiационного периода – 21,1% от всей нейронной популяции (рис. 4).

В V слое (слой больших пирамидных нейронов) лобной коры нормохромные нервные клетки в ранние сроки после облучения составляли 45,3%, а в последующие сроки их количество снижалось и составляло через 18 мес всего 28% от общего количества нейронов. Количество нейронов с повышенной или сниженной и функциональной активностью составляло в ранние сроки 30,0 и 25,7% соответственно. Через 18 мес количество нейронов со сниженной функциональной активностью (гиперхромные) составляло 35,4%, а количество нейронов с повышенной функциональной активностью (гипохромных) –

28,1% от всей нейронной популяции. Количество деструктивных нейронов статистически значимых различий с контролем не имело. При увеличении мощности дозы облучения до 6,6 Гр/ч нейроны, находящиеся в состоянии покоя (нормохромные), через 1 сут после облучения составляли всего 19%. В последующие сроки их количество увеличивалось до 29%, а через 18 мес они составляли 20% от общего количества нервных клеток. При этом нейроны со сниженной функциональной активностью через 1 сут после радиационного воздействия составляли 41% от всей нейронной популяции, через 6 мес наблюдения – 29,4% и в дальнейшем – 35,5 и 31,4% через 12 и 18 мес соответственно. Нейроны с повышенной функциональной активностью после облучения составляли 24,2%, и в дальнейшие сроки наблюдения их количество практически не изменялось. Количество нейронов с необратимыми изменениями через 1 сут после облучения составляло 16,4%, а к концу пострadiационного периода – увеличи-



**Рис. 4.** Распределение типов нейронов в III слое (а), V слое (б) лобной коры после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы облучения 6,6 Гр/ч.



валось до 22,3% (см. рис. 4). Таким образом, увеличение мощности дозы радиационного воздействия не вызывает во все сроки пострадиационного периода как среди малых, так и больших пирамидных нейронов лобной коры значимого увеличения количества клеток с деструктивными изменениями, но образует ранние и более выраженные изменения нейронов по гиперхромному типу, т. е. статистически значимо снижает их функциональную активность ( $p < 0,05$ ).

При радиационном воздействии с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч размер больших пирамидных нейронов в V слое лобной коры в ранние сроки практически не изменялся, а через 6 мес наблюдения статистически значимо превышал показатель возрастного контроля на 48%, но в последующие сроки наблюдения размер нервных клеток был снижен на 24,5%. Через 1 сут после облучения в нейронах на 28,8% увеличилось содержание белка, в последующие сроки волнообразно изменяясь, к окончанию пострадиационного периода достоверно превышало возрастной контроль, что, видимо, связано с уменьшением размеров нервных клеток. Площадь цитоплазмы нейронов через 1 сут после облучения составляла 93,1% от контроля, а через 6 мес – увеличивалась на 60%, при этом показатель содержания РНК в цитоплазме снижался. Через 18 мес площадь цитоплазмы нервных клеток достоверно превышала контроль, составляя от него 127,5%, а содержание рибонуклеиновой кислоты в ней практически соответствовало контролю.

Облучение с мощностью дозы 6,6 Гр/ч также не вызывало значимого изменения размеров пирамидных нейронов в V слое лобной коры, и только в конце пострадиационного периода размер нервных клеток статистически значимо снижался по отношению к возрастному контролю ( $p < 0,05$ ). Интересно, что содержание белка в нейронах через 1 сут после радиационного воздействия увеличивалось на 15,3%, через 6 мес – соответствовало контролю, а через 18 мес наблюдения – статистически значимо снижалось ( $p < 0,05$ ). Практически не изменялся через 1 сут после радиационного воздействия и размер цитоплазмы нейронов, но содержание рибонуклеиновой кислоты в ней по сравнению с контролем увеличилось в 2 раза. Через 6 мес пострадиационного периода площадь цитоплазмы нейронов превышала контроль на 13,6%, а к окончанию наблюдения – статистически значимо уменьшалась ( $p < 0,05$ ). При этом содержание РНК в цито-

плазме практически соответствовало возрастному контролю и оставалось на этом уровне до конца наблюдения.

После гамма-облучения с мощностью дозы воздействия 0,5 Гр/ч через 1 сут размер ядер нейронов и содержание в них ДНК статистически значимо снижались ( $p < 0,05$ ) по отношению к контролю на 15 и 10% соответственно. В дальнейшие сроки пострадиационного периода размер ядер увеличивался и через 18 мес превышал возрастной контроль на 18%. При этом содержание ДНК в ядрах нервных клеток статистически значимо снижалось и составляло к окончанию наблюдения по отношению к контролю 74% ( $p < 0,05$ ). При увеличении мощности дозы облучения до 6,6 Гр/ч размер ядер нервных клеток в ранние сроки наблюдения статистически значимо снижался ( $p < 0,05$ ) и составлял по отношению к контролю 63,5%. При этом содержание ядерной ДНК не изменялось. Через 6 мес размер ядер нейронов статистически значимо превышал контроль на 22,7% ( $p < 0,05$ ), а содержание в них ДНК практически соответствовало контролю. Через 18 мес пострадиационного периода размер ядер больших пирамидных нейронов и содержание в них ДНК статистически значимо снижались ( $p < 0,05$ ), составляя по отношению к возрастному контролю 74,4 и 89,1% соответственно.

В ранние сроки после облучения с мощностью дозы воздействия 0,5 Гр/ч размер ядрышек нейронов практически не изменялся, но содержание в них РНК статистически значимо снижалось и составляло по отношению к контролю 88,8%. Через 6 мес размер ядрышек статистически значимо превышал возрастной контроль на 79%, через 12 мес – соответствовал ему, а к концу пострадиационного периода – вновь превышал контроль на 22,9%. При этом содержание РНК в ядрышках нейронов через 6 мес превышало контроль на 10,5%, а в последующие сроки наблюдения – статистически значимо снижалось ( $p < 0,05$ ). Повышение мощности дозы облучения до 6,6 Гр/ч уже через 1 сут вызывает статистически значимое увеличение размеров ядрышек на 28,5% ( $p < 0,05$ ) и снижение содержания ядрышковой РНК на 12%. Через 6 мес после облучения размер ядрышек статистически значимо снижался и составлял от возрастного контроля 37,9% ( $p < 0,05$ ). В последующие сроки наблюдения размер ядрышек увеличивался, составляя через 12 мес 77,8% от контроля, а к окончанию пострадиационного периода превышал контроль на 52,7%. Содержание РНК в ядрышках

нейронов через 6 мес увеличилось по сравнению с контролем на 10,5%, но в последующие сроки наблюдения – снижалось, составляя по отношению к контролю 85 и 78,5% через 12 и 18 мес соответственно.

Через 1 сут после радиационного воздействия с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) не отличался от контроля, а в последующие сроки наблюдения ЯЦИ снижался ( $p < 0,05$ ). Ядрышко-ядерный индекс (ЯЯИ) нейронов до 6 мес после радиационного воздействия статистически значимо превышал контроль ( $p < 0,05$ ), а к концу эксперимента – снижался, но не достигал уровня возрастного контроля. При облучении с мощностью дозы 6,6 Гр/ч ЯЦИ больших пирамидных нейронов уже через 1 сут снижался ( $p < 0,05$ ), через 6 мес и 12 мес превышал возрастной контроль ( $p < 0,05$ ), а к окончанию эксперимента вновь статистически значимо снижался ( $p < 0,05$ ). ЯЯИ нейронов на протяжении всех сроков наблюдения также претерпевал фазные изменения, и к окончанию пострадиационного периода показатель ЯЯИ статистически значимо превышал возрастной контроль ( $p < 0,05$ ). Все это свидетельствует об определенной нестабильности структурно-функциональной организации нейронов. Причем при увеличении мощности дозы радиационного воздействия нестабильность состояния нейронов возникает раньше и носит более выраженный характер.

Для оценки влияния мощности дозы облучения и прошедшего после облучения времени на состояние нейронов головного мозга составлены и проанализированы их регрессионные модели. Модель представляли следующим уравнением регрессии:

$$П = a_0 + a_1z + a_2y + a_3zy + a_4z^2 + a_5y^2, \quad (1)$$

где П – исследуемый нейроморфологический показатель;

z – мощность дозы радиационного воздействия;

y – время после радиационного воздействия;

zy – взаимные влияния мощности дозы облучения и прошедшего времени после облучения;

$z^2$ ,  $y^2$  – нелинейное влияние каждого из этих параметров;

$a_0$ ,  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$ ,  $a_4$ ,  $a_5$  – коэффициенты регрессии при z, y, zy и т. д.

Алгоритм исследований показан на примере самого лабильного показателя нервных клеток V слоя коры лобной доли больших полушарий (большие пирамидные нейроны) – динамике нормохромных нейронов (НН). Та-

кие нейроны (состояние покоя) могут быстро переходить в состояние повышенной (гипохромные) или сниженной (гиперхромные) функциональной активности (ФН) и наоборот, а также в деструктивные формы (ДН).

Исследуемый нейроморфологический показатель статистически значимо зависит от времени после облучения и нелинейной составляющей мощности дозы облучения, т. е. факторов, находящихся при коэффициентах  $a_2$ ,  $a_4$ . Уравнение регрессии имеет вид:

$$НН = 0,634 + 0,174y - 0,144z^2. \quad (2)$$

Анализ знаков при коэффициентах показывает, что время, прошедшее после облучения, увеличивает количество нормохромных нейронов, а мощность дозы облучения снижает их количество. При этом сила влияния мощности дозы облучения и прошедшего времени на исследуемый нейроморфологический показатель сравнима, и эффект – приемлемый: коэффициент диагностической значимости модели – низкий ( $R^2 = 0,49$ ), а уровень ошибки модели – меньше  $1 \cdot 10^{-19}$ , коэффициент корреляции количества нормохромных нейронов с изучаемыми факторами – слабый ( $r = 0,24$ ). Графическое представление зависимости динамики нормохромных нейронов от времени после облучения и мощности дозы радиационного воздействия показано на графике, выполненном методом наименьших квадратов (рис. 5).

Из графика следует, что наибольшее значение количества нормохромных нейронов наблюдается при самой малой мощности дозы облучения (0,5 Гр/ч) и на поздних сроках пострадиационного периода, а наимень-

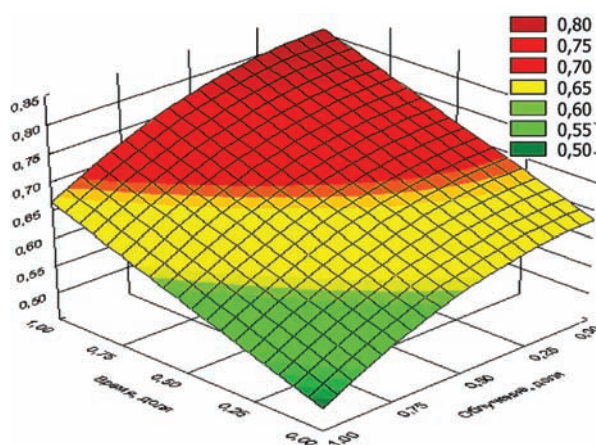


Рис. 5. Зависимость динамики количества нормохромных нейронов в V слое сенсомоторной коры от мощности дозы облучения и времени пострадиационного периода.

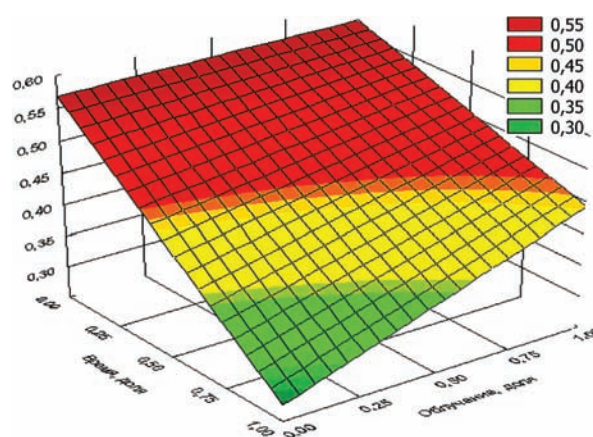
шее количество нормохромных нервных клеток соответствует мощности дозы облучения 6,6 Гр/ч и начальным срокам наблюдения.

Уравнение регрессии, описывающее динамику нейронов с деструктивными изменениями, имеет вид:

$$ДН = 0,569 - 0,293y + 0,166zy. \quad (3)$$

Из уравнения следует, что количество нейронов с альтерацией статистически значимо зависит от прошедшего после облучения времени и совместного влияния исследуемых факторов, т. е. мощности дозы облучения и времени после облучения. Коэффициент диагностической значимости модели – достаточно низкий ( $R^2 = 0,53$ ), а корреляция динамики деструктивных нейронов с изучаемыми факторами – слабая ( $r = 0,28$ ). Графическая зависимость динамики ДН от времени, прошедшего после облучения, и мощности дозы радиационного воздействия представлена на трехмерном графике, выполненном методом наименьших квадратов (рис. 6).

На графике видно, что наибольшее значение количества погибших нервных клеток соответствует наибольшей мощности дозы радиационного воздействия (6,6 Гр/ч) и начальным срокам пострadiaционного периода (см. рис. 6). С увеличением сроков наблюдения и снижением мощности дозы воздействия



**Рис. 6.** Зависимость динамики количества деструктивных нейронов в V слое сенсомоторной коры от мощности дозы облучения и времени пострadiaционного периода.

количество нейронов с альтерацией начинает уменьшаться.

Для нервных клеток, находящихся в состоянии повышенной (гипохромные) и пониженной (гиперхромные) функциональной активности, математическая модель не построена, так как динамика таких нейронов зависела в основном от времени пострadiaционного периода.

Для оценки влияния мощностей дозы облучения (в интервале от 0 до 660 сГр/ч) на

**Таблица 1**

Прогноз количества деструктивных нейронов в III слое сенсомоторной коры в зависимости от мощности дозы облучения для 24 мес

Мощность облучения, доля	Время, доля	ДН, доля	Мощность облучения, сГр/ч	Время, мес	ДН, %
0,00	1,33	1,14	0	24	26,5
0,05	1,33	1,22	33	24	28,5
0,10	1,33	1,29	66	24	30,2
0,15	1,33	1,37	99	24	31,8
0,20	1,33	1,43	132	24	33,2
0,25	1,33	1,48	165	24	34,4
0,30	1,33	1,52	198	24	35,4
0,35	1,33	1,56	231	24	36,3
0,40	1,33	1,59	264	24	36,9
0,45	1,33	1,61	297	24	37,4
0,50	1,33	1,62	330	24	37,7
0,55	1,33	1,62	363	24	37,8
0,60	1,33	1,62	396	24	37,7
0,65	1,33	1,61	429	24	37,5
0,70	1,33	1,59	462	24	37,1
0,75	1,33	1,56	495	24	36,4
0,80	1,33	1,53	528	24	35,6
0,85	1,33	1,49	561	24	34,6
0,90	1,33	1,44	594	24	33,5
0,95	1,33	1,38	627	24	32,1
1,00	1,33	1,31	660	24	30,6

Таблица 2

Прогноз количества деструктивных нейронов в V слое сенсомоторной коры в зависимости от мощности дозы облучения для 24 мес

Мощность облучения, доля	Время, доля	ДН, доля	Мощность облучения, сГр/ч	Время, мес	ДН, %
0,00	1,33	0,18	0	24	6,2
0,05	1,33	0,19	33	24	6,6
0,10	1,33	0,20	66	24	6,9
0,15	1,33	0,21	99	24	7,3
0,20	1,33	0,22	132	24	7,7
0,25	1,33	0,23	165	24	8,1
0,30	1,33	0,24	198	24	8,5
0,35	1,33	0,25	231	24	8,9
0,40	1,33	0,27	264	24	9,2
0,45	1,33	0,28	297	24	9,6
0,50	1,33	0,29	330	24	10,0
0,55	1,33	0,30	363	24	10,4
0,60	1,33	0,31	396	24	10,8
0,65	1,33	0,32	429	24	11,2
0,70	1,33	0,33	462	24	11,5
0,75	1,33	0,34	495	24	11,9
0,80	1,33	0,36	528	24	12,3
0,85	1,33	0,37	561	24	12,7
0,90	1,33	0,38	594	24	13,1
0,95	1,33	0,39	627	24	13,5
1,00	1,33	0,40	660	24	13,8

нейроморфологические показатели выполнено прогнозирование состояния нейронов в зависимости от мощности дозы облучения на окончание жизни животных (24 мес или 730 сут после начала эксперимента). Суть прогноза заключалась в следующем: модель составлена для нормированных показателей, поэтому в полученные модели подставляли время пострadiационного периода и мощность дозы облучения, выраженные в долях. После этого полученное значение интересующего параметра умножали на величину нормирования его. Результаты прогнозирования показаны на примере динамики нейронов с деструктивными изменениями в функционально различных слоях лобной коры больших полушарий головного мозга (табл. 1, 2).

Из табл. 1, 2 видно, что с увеличением мощности дозы радиационного воздействия среди больших пирамидных нейронов постепенно увеличивается количество деструктивных нейронов, и в конце исследуемого интервала мощностей оно удваивается. Среди малых пирамидных нейронов количество деструктивных нейронов с увеличением мощности дозы вначале нарастало, а с середины значений интервала мощностей начинало снижаться. В результате рассматриваемый показатель практически не имел различий между минимальными и максимальными значениями

мощностей дозы облучения, а наибольшие его значения были в середине интервала мощностей. Аналогичная картина описана и при исследовании доза-временной зависимости нейроморфологических изменений как при однократном, так и пролонгированном гамма-облучении животных при малых радиационных воздействиях [8, 10].

### Заключение

Проведенные исследования полной продолжительности жизни животных, подвергшихся внешнему воздействию ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы облучения 0,5, 1,0, 2,5 и 6,6 Гр/ч, не выявили значимых органических изменений в нейронах головного мозга. Нервно-клеточный индекс со временем снижался, что свидетельствует о гибели части нейронов, но без статистически значимого уменьшения их количества на площади. Данные режимы радиационного воздействия вызывают в основном функциональные изменения в нейронах, приводящие к нарушению баланса процессов возбуждения и торможения в нервных клетках.

При увеличении мощности радиационного воздействия статистически значимо возрастает количество нервных клеток со сниженной функциональной активностью и находящихся в состоянии торможения. Во все сроки



пострадиационного периода наблюдались волнообразные изменения морфометрических показателей нейронов и их основных структур (цитоплазмы, ядра, ядрышка), а также их взаимоотношений, нарушающих стабильность структурно-функциональной организации нейронов. Также волнообразно изменялось содержание белка в нейронах, ядерной ДНК, цитоплазматической и ядрышковой РНК. При увеличении мощности дозы радиационного воздействия все изменения были более выраженными, полиморфными, выявлялись раньше и в ряде случаев статистически значимо отличались от возрастного контроля.

В целом, динамика нейроморфологических показателей имеет нелинейный характер изменений с умеренной корреляционной связью мощности дозы радиационного воздействия и времени пострадиационного наблюдения. Составленный прогноз на окончание жизни животных подтвердил незначительную зависимость динамики нейроморфологических показателей от мощности дозы облучения и, в целом, достаточную устойчивость нейронов головного мозга к внешним радиационным воздействиям в изученных параметрах. Однако выявленные изменения функционального состояния нервных клеток, нарушающих баланс между процессами возбуждения и торможения, вызывают определенное напряжение и нестабильность в структурно-функциональной организации нервных клеток различных отделов головного мозга и могут нарушать их функционирование с последующими патологическими изменениями.

### Литература

1. 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.

2. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2001. Т. 46, № 5. С. 47–55.

3. 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.

4. 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.

5. Сгибнева Н.В., Федоров В.П. Морфофункциональное состояние сенсомоторной коры после малых радиационных воздействий. Воронеж: Науч. книга, 2013. 256 с.

6. Торубаров Ф.С., Кулешова М.В., Лукьянова С.Н., Зверева З.В. Спектрально-корреляционный анализ ЭЭГ у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с неврологическими нарушениями // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2019. Т. 64, № 3. С. 40–45.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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 статьи.  
Поступила 17.07.2019 г.

**Для цитирования.** Ушаков И.Б., Федоров В.П., Сгибнева Н.В. Нейроморфологические корреляты мощности дозы радиационного воздействия // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2019. № 4. С. 59–69. DOI 10.25016/2541-7487-2019-0-4-59-69

## Neuromorphological correlates of radiation exposure

Ushakov I.B.<sup>1, 2</sup>, Fedorov V.P.<sup>3</sup>, Sgibneva N.V.<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia);

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

<sup>4</sup> Privolzhsky Research Medical University (Minina & Pozharskogo Str. 10/1, Nizhni Novgorod, 603950, 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, St. 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

Natalya Victorovna Sgibneva – PhD Biol. Sci., teacher, Department of Normal Anatomy, Privolzhsky Research Medical University (Minina & Pozharskogo Str. 10/1, Nizhni Novgorod, 603950, Russia), e-mail: sas36@mail.ru

### Abstract

**Relevance.** Liquidators of consequences of the radiation accidents demonstrate increased rates of psychoneurological diseases after radiation exposure. However, the functional reorganization of brain neurons versus radiation exposure is insufficiently studied, thus precluding assessment of the pathogenesis of these diseases.

**Intention.** To study neuromorphological correlates of low-dose radiation effects on brain neurons in radiobiological experiments.

**Methodology.** In this GLP study, white outbred male rats (150 animals) at the age of 4 months were exposed to 0.5 Gy <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays at 0.5, 1.0, 2.5, 6.6 Gy/h. Age control group included animals with false exposure. Brain samples were taken 1 day, 6, 12, 18, 24 months after exposure. After conventional histologic processing, tinctorial properties, morphometric parameters, total protein and nucleic acids were assessed in neurons with subsequent mathematical modeling.

**Results and analysis.** Normochromic neurons decreased linearly and their destructive forms increased over the observation period with increase in the irradiation dose. Among reversible changes, neurons in a state of inhibition and decreased functional activity predominated. The nerve cell index decreased over time, therefore some neurons died. Neuronal morphometry fluctuated, as well as their main structures, protein, cytoplasm and nucleolus RNA, nucleus DNA. With increasing dose rate, the changes became more expressed, and differed from the control group. These changes could be a basis for pathological processes in the brain.

**Conclusion.** The ionizing radiation of studied range doesn't cause significant organic changes of the brain neurons. However, under increasing radiation exposure the number of dysfunctional neurons linearly increases, as well as altered neurons. Almost all the neuromorphological parameters change, thus resulting in instability of structural – functional organization of neurons, with potential CNS disorders.

**Keywords.** Emergency situation, radiobiology, the Chernobyl accident, low-dose radiation exposure, dose rate of radiation, neuron, psychoneurological status of emergency workers.

### References

1. 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.)
2. 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.)
3. 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.)
4. Rossiiskii Natsional'nyi doklad 25 let Chernobyl'skoi avarii: itogi i perspektivy preodoleniya ee posledstviy 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.)
5. Sgibneva NV, Fyodorov VP. Morphofunctional state of the sensorimotor cortex after small radiation exposure. Voronezh. 2013. 252 p. (In Russ.)
6. Torubarov F.S., Kuleshova M.V., Lukyanova S.N. [et al.]. Spektral'no-korrelyatsionnyi analiz EEG u likvidatorov avarii na ChAES s nevrologicheskimi narusheniyami [Spectral Correlation Analysis of EEG- Liquidators of the Chernobyl accident with Neurological Disorders]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2019. Vol. 64, N 3. Pp. 40–45. (In Russ.)
7. 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.)
8. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Gundarova O.P. [et al.]. Neiromorfologicheskie korrelyaty malykh radiatsionnykh vozdeystviy [Neuromorphological correlates of low-dose radiation effects]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie*

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

9. 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.)


10. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Neiromorfologicheskie korrelyaty prolongirovannykh radiatsionnykh vozdeistvii [The neuromorphological correlates of prolonged radiation exposure]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2018. N 3. Pp. 86–97. (In Russ.)

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

Received 17.07.2019

**For citing:** Ushakov I.B., Fedorov V.P., Sgibneva N.V. Neiromorfologicheskie korrelyaty moshchnosti dozy radiatsionnogo vozdeistviya. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2019. N 4. Pp. 59–69. (In Russ.)

Ushakov I.B., Fedorov V.P., Sgibneva N.V. The neuromorphological correlation of radiation dose rate. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2019. N 4. Pp. 59–69. DOI 10.25016/2541-7487-2019-0-4-59-69



## VIII съезд по радиационным исследованиям (Москва, 20–23 октября 2020 г.)

### Уважаемые друзья и коллеги!

Правление Российского радиобиологического общества и бюро Научного совета РАН по радиобиологии приглашают Вас, Ваших сотрудников и коллег принять участие в работе VIII съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность), который состоится с **20 по 23 октября 2020 г.** в Москве на базе Государственного научного центра России – Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России.

На пленарных и секционных заседаниях съезда планируется обсудить итоги фундаментальных исследований и новые результаты в области радиобиологии, радиоэкологии и проблем радиационной безопасности. Тематика заседаний в основном соответствует секциям Научного совета РАН по радиобиологии.

1. Молекулярная радиобиология. Радиационная генетика.
2. Молекулярно-клеточные механизмы действия радиации, механизмы и прогноз отдаленных последствий действия радиации.
3. Медико-биологические последствия действия радиации.
4. Радиобиологические основы лучевой терапии.
5. Радиационная физиология.
6. Радиационная иммунология и гематология.
7. Противолучевые средства.
8. Радиобиология тяжелых ионов. Космическая радиобиология.
9. Теоретическая радиобиология.
10. Дозиметрия и микродозиметрия ионизирующих излучений.
11. Радиобиология неионизирующих излучений.
12. Экологические проблемы радиобиологии.
13. Радиационная безопасность и гигиеническое нормирование.
14. Радиобиологическое и радиоэкологическое образование.

Планируется издание материалов съезда. Объем – не более 1 стр. формата A4, шрифт Times New Roman, переносы слов не допускаются. Справки, представление материалов докладов и регистрация участников съезда осуществляются на сайте: [www.radbio2020.ru](http://www.radbio2020.ru)

Тезисы доклада на русском языке необходимо представить в организационный комитет через сайт съезда не позднее **30 апреля 2020 года**.

Оргкомитет приглашает всех, кто занимается проблемами радиобиологии, радиоэкологии и радиационной безопасности, принять участие в работе VIII съезда по радиационным исследованиям!