

*Гундарова О.П., Маслов Н.В., Кварацхелия А.Г.*

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ  
В НЕЙРОНАХ МОЗЖЕЧКА ПОСЛЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ  
В МАЛЫХ ДОЗАХ**

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им.*

*Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, Россия*

*Показано, что динамика изменений показателей состояния нейронов имеет нелинейный характер с умеренным или слабым коэффициентом корреляции с исследуемыми аргументами. К концу периода наблюдения большинство показателей соответствует возрастному контролю, но некоторые не возвращаются к исходным значениям и могут изменять функциональное состояние нервной системы.*

*Ключевые слова: мозг, нейроны, радиация, математическое моделирование*

**Gundarova O.P., Maslov N.V., Kvaratskheliya A.G.**

**QUANTITATIVE ESTIMATION OF RADIATION EFFECTS IN NEURONS  
OF THE CEREBELLUM AFTER IONIZING IRRADIATION  
IN SMALL DOSES**

*Voronezh N.N. Burdenko State Medical University*

*It is shown that the dynamics of changes in indicators of the neurons is nonlinear with moderate or weak correlation coefficient with the test arguments. By the end of the observation period most of the indicators of the age control, but some do not return to baseline values, and can alter the functional activity of the nervous system.*

*Key words: brain, neurons, radiation, mathematical modeling.*

До настоящего времени большинство нейроморфологических исследований сохраняет традиционную направленность, которую можно условно определить как «описательно констатирующую» статические или динамические свойства морфологических объектов. Не отрицая значимость подобных подходов, нельзя не заметить их ограниченность, что в научно-познавательном плане смещает морфофункциональные исследования на роль вспомогательных методик [4,5]. Одним из выходов здесь видимо является сочетание морфологических методов с математическим аппаратом системного анализа. Представляется, что это позволит более четко ответить на такой практический вопрос как «вредно–полезно». Важно это для пограничных

состояний, когда затруднительно провести границу между уже не нормой и еще не патологией. Особенно актуальной эта проблема стала в связи с возросшим радиационным фоном, способным влиять на организм человека, и в частности на нервную систему. Этому в значительной степени способствовали радиационные аварии, сопровождающие техногенный прогресс и особенно авария на Чернобыльской АЭС [3]. При этом абсолютное большинство ликвидаторов аварии и населения загрязненных территорий подверглись облучению в дозах, отвечающих критериям так называемых «малых» доз [1, 2] при которых не наблюдались детерминированные последствия. В тоже время нейропсихические заболевания у ликвидаторов аварии на ЧАЭС впоследствии являются ведущей причиной их инвалидизации. Однако, до настоящего времени нет точных сведений о патогенезе заболеваний нервной системы у ликвидаторов. Зачастую их жалобы расцениваются специалистами как проявление установки на получение льгот или отражение радиофобии [2]. Естественно, что проследить все стадии изменений в ранние и отдаленные сроки, выявить доза-временные зависимости и наиболее критические мишени для ионизирующего излучения возможно только в эксперименте на животных, когда будут исключены все психогенные травмы, кроме радиационного и использованы методики, неприемлемые для человека. В связи с этим целью исследования явилось установление в модели радиобиологического эксперимента количественной оценки нейроморфологических коррелятов нарушения психоневрологического статуса и трудоспособности у ликвидаторов Чернобыльской радиационной аварии.

Эксперимент выполнен на 270 беспородных крысах-самцах массой  $210 \pm 10$  г, в возрасте 4 месяца (к началу эксперимента), облученными  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  спектр 1,2 МэВ равномерно в течение рабочей недели в суммарной дозе 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы 50 сГр/ч. Для человека это соответствовало дозам облучения от 5 до 50 сГр. Исследование проведено на полную продолжительность жизни животных. Для исследования взяты нейроны мозжечка, который, составляя 10 % массы головного мозга, включает

в себя более половины нервных клеток. В радиобиологии эти нейроны, особенно клетки Пуркинье, считаются своеобразным индикатором чувствительности к ионизирующему излучению. Алгоритм обработки и исследования материала представлен в монографиях [1, 4]. При анализе основное внимание уделялось таким радиационным мишеням как белок и нуклеиновые кислоты. Оценивалась также и структурно-функциональная перестройка нейронов по тинкториальным и морфометрическим показателям. Среди нейронов подсчитывали процент клеток с реактивными и деструктивными изменениями. Морфометрически 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 1.36b Wayne Rasband National Institutes of Health, USA. Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ПЭВМ с процессором Dual Core AMD Athlon 64X2, 2200 MHz, с последующим математическим моделированием полученных нейроморфологических показателей.

Ранее достаточно подробно описана реакция нейронов на действие малых доз ионизирующего излучения [1, 4]. Для более объективной количественной оценки полученных результатов нейроморфологического исследования проведено их математическое моделирование. Модель изменения показателей состояния нервных клеток в зависимости от дозы облучения и времени пострadiационного периода представляли уравнением регрессии:

$$ЗП = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2 + a_6x^3 + a_7y^3 \quad (1)$$

где ЗП – зависимый показатель,  $x$  – доза облучения;  $y$  – время после облучения;  $xy$ ,  $x^2$ ,  $y^2$ ,  $x^3$ ,  $y^3$  – 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 для

продолженного облучения:

$r$  – коэффициент корреляции;  $R^2$  – коэффициент детерминации

$$\text{Нормохромные нейроны} = 0,9033 - 0,5533x - 0,82293y + 0,49198x^2 + 0,85886y^2 \quad (2)$$

$$(r=0,61, R^2=0,78)$$

$$\text{Деструктивные нейроны} = 0,32449 + 0,59583x + 1,56735y - 0,51116x^2 - 1,43781y^2 \quad (3)$$

$$(r=0,75, R^2=0,86)$$

$$\text{Гипохромные нейроны} = 0,76 - 0,527926y - 0,198009x^2 + 0,532786y^2 \quad (4)$$

$$(r=0,26, R^2=0,51)$$

$$\text{Гиперхромные нейроны} = 0,25799 + 0,22277x + 1,13990y - 1,30910y^2 \quad (5)$$

$$(r=0,43, R^2=0,65)$$

$$\text{Белок в нейронах} = 0,76553 - 0,88750x - 0,21005y + 0,836595x^2 + 0,24777y^2 \quad (6)$$

$$(r=0,42, R^2=0,65)$$

$$\text{Размер ядер нейронов} = 0,728315 - 0,453214x - 0,112230y + 0,335592x^2 \quad (7)$$

$$(r=0,35, R^2=0,59)$$

$$\text{ДНК ядра} = 0,84021 - 0,22826x - 0,858123y + 0,156614xy + 0,11479x^2 + 0,813709y^2 \quad (8)$$

$$(r=0,76, R^2=0,87)$$

$$\text{РНК цитоплазмы} = 0,84395 - 0,15271x - 1,08633y + 0,14339x^2 + 1,07456y^2 \quad (9)$$

$$(r=0,84, R^2=0,91)$$

Графическое отражение функции уравнений регрессии показано на примере нормохромных и деструктивных нейронов ганглионарного слоя коры мозжечка (рис. 1).

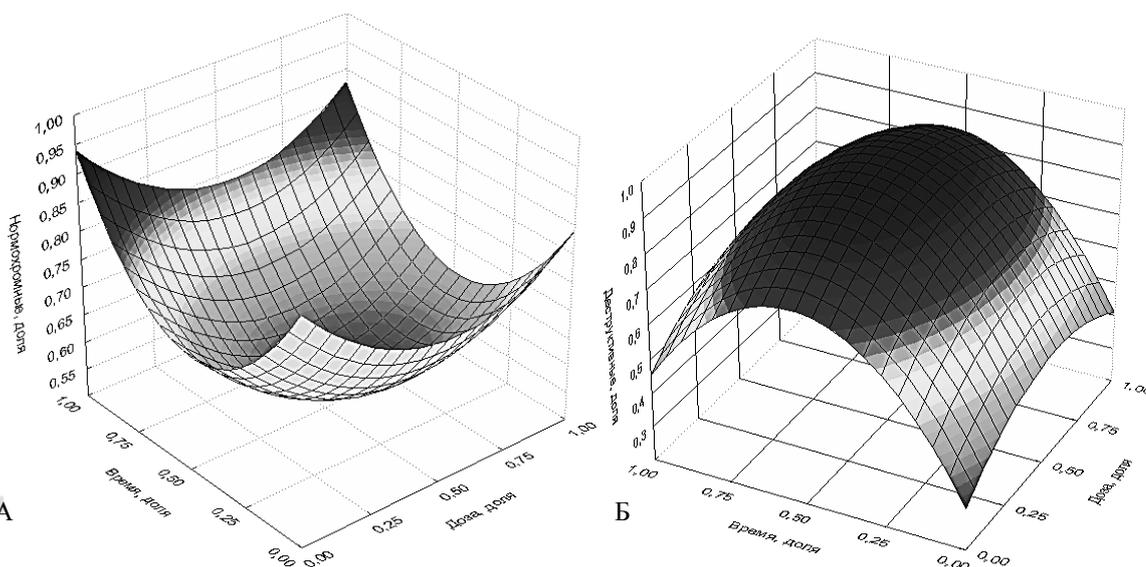


Рис. 1. График зависимости количества нормохромных (А) и деструктивных (Б) нейронов от дозы облучения и времени пострadiационного периода.

Из уравнений регрессии видно, что динамика изменений показателей состояния нейронов имеет нелинейный характер с умеренным или слабым

коэффициентом корреляции с исследованными аргументами. К концу периода наблюдения одни нейроморфологические показатели соответствуют возрастному контролю, а другие отличаются в большую или меньшую стороны. Это создает определенный дисбаланс в структурно-функциональной организации нейронов, что может изменять функциональное состояние нервной системы, особенно на фоне других неблагоприятных факторов.

#### Литература

1. Гундарова О.П., Сгибнева Н.В. Динамика морфометрических показателей клеток Пуркинье после малых радиационных воздействий // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2015. – Т. 4, № 3 (15). – С. 40-41.
2. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 47 – 55.
3. Матрюков А.А., Федоров В.П. Ядерная катастрофа века. Воронеж: ИПЦ «Научная книга», 2016. – 404 с.
4. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: «Научная книга», 2015. – 536 с.
5. Федоров В.П., Петров А.В., Степанян Н.А. Экологическая нейроморфология. Классификация типовых форм морфологической изменчивости ЦНС при действии антропогенных факторов // Журнал теоретической и практической медицины. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 62–66.