

КАРИОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ГРУШЕВИДНЫХ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА НА РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Федоров В.П.

*Воронежская государственная академия спорта,
Россия, Воронеж*

Гундарова О.П., Кварацхелия А.Г.

*Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко,
Россия, Воронеж*

Высокая социальная значимость пограничных изменений в головном мозге, вызываемых ионизирующим излучением, обуславливает необходимость изучения в нем структурно-функциональных перестроек. Эксперимент (с соблюдением правил биоэтики) проведен на 180 половозрелых белых беспородных крысах-самцах, подвергшихся острому и хроническому облучению в суммарных дозах от 0,1 до 1 Гр. Нейроморфологическими и статистическими методиками с последующим математическим моделированием, оценивали динамику изменений кариометрических показателей. Показано, что традиционные методы морфологических и статистических исследований не могут однозначно оценить роль радиационного фактора в поражении нейронов головного мозга и необходимо использовать новые подходы для оценки нейроморфологических изменений. Первостепенная роль в этом должна принадлежать методам системного анализа и математического моделирования.

Ключевые слова: *ионизирующее излучение; головной мозг; грушевидные нейроны; математическое моделирование.*

KARYOMETRIC EVALUATION OF THE RESPONSE OF PIR OF CEREBELLAR NEURONS ON RADIATION EXPOSURE

Fedorov V.P.

*Voronezh State Academy of Sports,
Russia, Voronezh*

Gundarova O.P., Kvaratskhelia A.G.

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Russia, Voronezh,*

The high social significance of borderline changes in the brain caused by ionizing radiation necessitates the study of structural and functional rearrangements in it. The experiment (in compliance with the rules of bioethics) was carried out on

180 mature white outbred male rats exposed to acute and chronic irradiation in total doses from 0.1 to 1 Gy. Neuromorphological and statistical methods followed by mathematical modeling were used to evaluate the dynamics of changes in cariometric parameters. It has been shown that traditional methods of morphological and statistical studies cannot unambiguously assess the role of the radiation factor in damage to brain neurons, and it is necessary to use new approaches to assess neuromorphological changes. The primary role in this should belong to the methods of system analysis and mathematical modeling.

Key words: *ionizing radiation; brain; pear-shaped neurons; mathematical modeling.*

Одним из маркеров радиационного поражения нейронов может служить объем ядер грушевидных клеток мозжечка, отражающий их функциональную активность. Известно, что при усилении функциональной активности клеток, ядерные белки подвергаются усиленному окислению и распаду, вследствие чего общее количество частиц в ядре возрастает, осмотический градиент внутри ядра увеличивается и соответственно возрастает объем ядра, за счет его гидратации. Изменение объема ядер при лучевом воздействии отмечали все исследователи [1, 2, 3, 4]. Однако при регламентированных дозах облучения изменение кариометрических показателей нервных клеток изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучить динамику изменений кариометрических показателей грушевидных нейронов мозжечка при γ -облучении в дозах до 1,0 Гр

Материал и методы. Исследование выполнено на 180 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес., которых подвергали общему острому и хроническому (равными порциями в течение 5 дней) облучению γ -квантами ^{60}Co в суммарных дозах 0,1; 0,2; 0,5 и 1,0 Гр с мощностью дозы воздействия 0,5 Гр/ч. Кору червя мозжечка (culmen) забирали через 1 сут и далее на протяжении всей жизни крыс. Каждой экспериментальной группе соответствовал адекватный возрастной контроль. Протокол эксперимента составлен в соответствии с Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003, об утверждении правил лабораторной практики. Обзорные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, крезилвиолетом по Нисслию, а также импрегнировали по Кахаль-Фаворскому. С помощью компьютерной программы Image J. определяли площадь сечения ядер нейронов. Описательную статистику с вычислением средних и доверительные интервалы осуществляли с помощью пакетов программ Statistica 6.1, MS Excel 2007 при уровне значимости 95% с последующим математическим моделированием значений полученных показателей. Модель динамики изменений кариометрических показателей представляли в виде уравнения регрессии:

$ПЯ = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2 + a_6x^3 + a_7y^3$, где ПЯ – площадь сечения ядер, x – доза облучения; y – время, прошедшее после облучения; xy , x^2 , y^2 , x^3 ,

y^3 – взаимные влияния параметров x , y и нелинейное влияние каждого из них;
 $a_0, a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7$ – соответствующие коэффициенты регрессии.

Результаты и обсуждение. Возрастные и радиационно-индуцированные изменения нейронов головного мозга описаны нами ранее [1, 3].

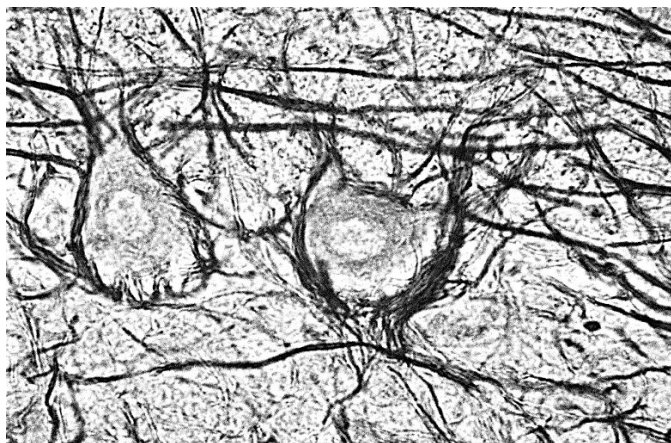


Рис. 1. Грушевидные нейроны мозжечка с аксональными перичеселлярными сплетениями. В центре светлое ядро. Микрофотография. Импрегнация по Кахаль-Фаворскому, об. 90, ок. 10

В данной работе установлено, что через сутки после острого облучения размер ядер грушевидных нейронов имел тенденцию к снижению, которое при дозе 1,0 Гр было достоверным. Через 6 мес. наблюдения размер ядер при всех дозах снижался, а через 12 мес. имел тенденцию к нормализации. Исключение составила только группа животных, облучённая в дозе 0,1 Гр где объём ядер нормализовался через 12 мес., но через 18 мес. вновь снижался и повышался в конце эксперимента. Регрессионный анализ показал, что размер ядер нейронов зависел как от дозы облучения, так и времени восстановительного периода. При этом доза облучения оказывает более сильное влияние на изменение размера ядер, чем прошедшее время. Уравнение регрессии имеет вид:

$$ПЯ = 0,7419 - 0,9541x + 0,4269y + 2,0834x^2 - 1,6498y^2 - 1,2478x^3 + 1,119y^3,$$

Диагностическая значимость модели и корреляция аргументов средние ($R^2=0,59$ и $r=0,35$). Из графика (рис. 2 А) следует, что функция размера ядер имеет по два экстремума (минимум и максимум), на образование которых влияют как доза γ -облучения, так и время наблюдения.

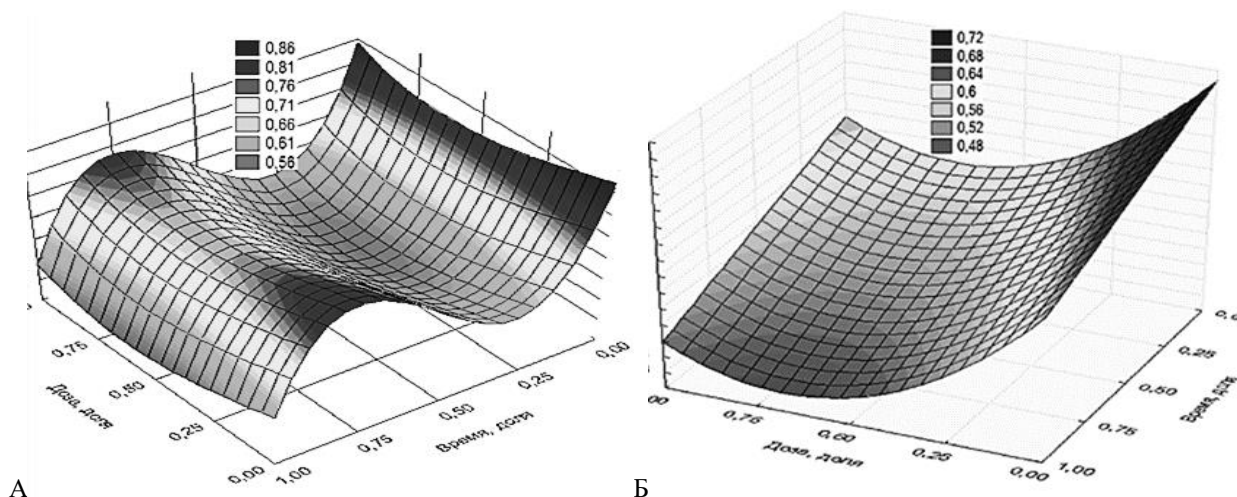


Рис. 2. График зависимости размера ядер грушевидных нейронов мозжечка от дозы острого облучения и времени пострадиационного периода. Примечание: по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – площадь сечения ядра в % к контролю

Объем ядер нейронов при хроническом облучении до 6 мес. наблюдения снижался. Через 12 мес. при дозах облучения 0,1, 0,2 и 0,5 Гр размер ядер соответствовал контролю, а при дозе облучения 1,0 Гр оставался сниженным. Через 18 мес. ядра вновь уменьшались в размере, а к окончанию эксперимента имели тенденцию к увеличению. Причем объем ядер нейронов зависел и от дозы облучения, и от прошедшего времени, а их сочетанное воздействия (xy) не значимо. Доза облучения оказывала большее влияние на динамику показателя: $\text{Размер ядра} = 0,728315 - 0,453214x - 0,112230y + 0,335592x^2$. ($R^2 = 0,59$ и $r = 0,35$). Визуальная оценка модели представлена на графике (рис. 2 Б).

Заключение. Полученные данные подтверждают мнение о высокой чувствительности ядер грушевидных нейронов к регламентированным дозам ионизирующего излучения и могут служить маркером поражения мозга.

Список литературы

1. Гундарова, О.П. Мозжечок и радиация / О.П. Гундарова, В.П. Федоров, А.Г. Кварацхелия. – М.: Научная книга, 2021. – 312 с.
2. Ушаков, И.Б. Малые радиационные воздействия и мозг / И.Б. Ушаков, В.П. Федоров. – Воронеж: Научная книга, 2015. – 536 с.
3. Федоров, В.П. Радиационно-индуцированные и возрастные изменения нейронов мозжечка / В.П. Федоров [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 12.
4. Федоров, В.П. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии / В.П. Федоров, И.Б. Ушаков, Н.В. Федоров. – Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. – 390 с.