

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В РАДИАЦИОННОЙ НЕЙРОМОРФОЛОГИИ

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*

В модельных экспериментах на крысах, облученных в дозах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, исследованы изменения нейронов различных отделов головного мозга на протяжении всей последующей жизни. Выявлены ундулирующие изменения оценочных показателей нейронов со стохастическими экстремумами в отдельных доза-временных интервалах. В ряде случаев изменения имели пограничный характер, но уровень их значимости колебался по отношению к контролю в незначимых пределах. Однако их наличие свидетельствовало о нестабильности нервных клеток и напряженности функционирования.

Ключевые слова: *головной мозг; ионизирующее излучение; доза γ -облучения; реакция нейронов на радиационное воздействие.*

MATHEMATICAL MODELING IN RADIATION NEUROMORPHOLOGY

Fedorov V.P.

*Voronezh State Academy of Sports,
Russia, Voronezh*

Gundarova O.P., Quaratskhelia A.G.

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

In model experiments on rats irradiated in doses comparable to those in the liquidators of the consequences of the Chernobyl accident, changes in neurons in various parts of the brain throughout their subsequent lives were studied. Undulating changes in the estimated parameters of neurons with stochastic extrema were revealed in separate dose-time intervals. In a number of cases, the changes were of a borderline nature, but the level of their significance fluctuated in relation

to the control within insignificant limits. However, their presence testified to the instability of nerve cells and the intensity of functioning.

Key words: *brain; ionizing radiation; γ -irradiation dose; neuronal response to radiation exposure.*

Высокая медико-социальная значимость пограничных нейропсихических нарушений, наблюдаемых у лиц пострадавших, при аварии на ЧАЭС, вызывает необходимость установления их нейроморфологических эквивалентов [3]. Однако исследование радиационной патологии мозга в эксперименте с человеком в принципе невозможно, а имеющиеся случаи его аварийного переоблучения отягощены каскадом вторичных изменений, связанных с патогенезом лучевой болезни, лечебными и диагностическими процедурами, психоэмоциональным состоянием и т.д. Исследования облученных животных традиционными нейроморфологическими методами не выявили в головном мозге значимых патоморфологических изменений [1, 2]. Необходимы новые подходы к оценке радиационной патологии мозга, и первостепенная роль в этом должна принадлежать методам математического моделирования.

Цель исследования. Выявить изменения в нейронах головного мозга в зависимости от дозы γ -облучения и установить приоритетное влияние среди воздействующих факторов в пострадиационных эффектах.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 300 белых беспородных крысах самцах массой 210 ± 10 г, облученных в дозах от 0,1 до 1,0 Гр. Фрагменты мозга (поля РА^s и FР_p коры больших полушарий, червь мозжечка, неостриатум, таламус) забирали с соблюдением правил биоэтики через сутки и далее на протяжении всей жизни животных. Обзорные срезы мозга окрашивали гематоксилин-эозином и крезилвиолетом. Суммарный белок в нейронах выявляли по Бонхеугу, а нуклеиновые кислоты по S.K. Shea. На препаратах подсчитывали количество нейронов, находящихся в различном функциональном состоянии (покой – нормохромные), (возбуждение – светлые, гипохромные), (торможение – темные, гиперхромные), а также с признаками альтерации (пикноморфные и клеточные тени) в процентах от нейронной популяции. Определяли размеры цитоплазмы, ядра и ядрышка с последующим расчетом индексов (ЯЦИ и ЯЯИ), а также содержание в нейронах белка и ДНК в ядрах, а РНК в цитоплазме и ядрышках. При анализе результатов использовали параметрические методы статистики с помощью пакетов программ Statistica 6.1, MS Excel. Для установления приоритетного влияния каждого воздействующего фактора на динамику изменений нейронов использовали регрессионный анализ. Математическую модель представляли в виде уравнения регрессии:

$OЦК = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2 + a_6x^3 + a_7y^3$, где *OЦК* – оцениваемый критерий, *x* – доза облучения; *y* – время восстановления; *xy* – совместное

влияния факторов; x^2 , y^2 , x^3 , y^3 – их нелинейное влияние; a_0 , a_1 , a_2 и т.д. – коэффициенты регрессии.

Результаты и обсуждения. Эксперименты с γ -облучением животных в дозах и режимах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, выполненные с помощью традиционных морфологических методик выявили высокую структурно-функциональную реактивность нейронов головного мозга и в тоже время их высокую радиорезистентность. Выявляемые изменения не имели линейной зависимости как от дозы γ -облучения, так и от восстановительного периода, а носили ундулирующий характер с стохастическими экстремумами в отдельных доза-временных диапазонах. Преобладали структурные изменения, отражающие функциональное состояние нейронов (покой, возбуждение, торможение), но в ряде случаев они приобретали пограничный характер, когда они уже не являлись нормой и в тоже время еще и не являлись патологией. В конце эксперимента увеличивалось количество нейронов с альтеративными изменениями, но они располагались рассеянно, не формировали очагов дегенерации и не обедняли нейронную популяцию. Большинство изменений нейронов колебалось вокруг показателей контроля в незначительных пределах и лишь в отдельные доза-временные диапазоны приобретали статистически значимый характер [1, 2]. Несмотря на отсутствие значимых изменений, результаты регрессионного анализа свидетельствовали о высоком отклике ряда показателей нейронов на облучение, но со временем возникающие изменения репарировались и большинство показателей не имели статистически значимых различий с соответствующим контролем. Вероятно, что какая-то часть изменений оставалась не репарируемой и могла накапливаться, что и приводило к отдельным стохастическим экстремумам.

Динамика изменений большинства показателей нейронов зависела как от дозы облучения и времени восстановления, так и от совместного их воздействия. При этом доза γ -облучения оказывала большее влияние на показатели чем время восстановления: нервные клетки без морфологических изменений (ННК), нервные клетки с необратимыми изменениями (НКА), нервные клетки находящиеся в состоянии возбуждения (ВНК) или торможения (ТНК) своей функциональной активности, площадь сечения ядра (ПЯ) и ядрышка (Пя).

$$ННК = 0,9377 - 2,0313x - 11,9838x^2 - 10,0336x^3 - 0,1546y^2$$

$$НКА = 0,5389 + 1,6991x - 10,5958x^2 + 9,0061x^3 + 0,1389y^2$$

$$ВНК = 0,1837 + 4,382x - 0,4026y - 22,489x^2 + 0,419y^2 + 18,184x^3$$

$$ТНК = 0,5228 - 9,1685x^2 + 7,9788x^3 + 1,2216y^3$$

$$ПЯ = 0,5974 + 3,7672x - 0,9894y - 23,3831x^2 + 2,3443y^2 + 19,6022x^3 - 1,4543y^3$$

$$Пя = 0,651 + 2,203x + 1,027y - 13,519x^2 - 2,645y^2 + 11,313x^3 + 1,584y^3$$

Другие показатели зависели только от γ -облучения: площадь перикариона (ПЦ), содержание ядерной ДНК, цитоплазматической и ядрышковой РНК.

$$ПЦ = 0,5974 + 3,7082x - 23,4952x^2 + 19,7272x^3$$

$$ДНК_{\alpha} = 0,3882 + 2,6685x^2 - 2,5189x^3$$

$$РНК_{\alpha} = 0,4367 + 12,3872x^2 - 10,5262x^3$$

$$РНК_{\beta} = 0,4478 - 1,6133x + 12,2021x^2 - 10,4441x^3$$

Только от времени, прошедшего после облучения, зависели показатели: содержание общего белка в нейронах (СБ) и внутриклеточные соотношения (индексы) ядра и цитоплазмы (ЯЦИ), а также ядрышка и ядра (ЯЯИ).

Заключение. Убедительных данных зависимости изменений нейронов от рассмотренного диапазона доз γ -облучения в восстановительном периоде не установлено. Радиационно-индуцированные отклики показателей нейронов со временем репарировались и пострadiационные изменения соответствовали возрастному контролю. Однако флюктуации ряда показателей нейронов хотя и имели нелинейный, а стохастический характер свидетельствовали о определенной нестабильности нейронов и напряженности функционирования.

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. Ушаков, И.Б. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья / И.Б. Ушаков, В.П. Фёдоров. – Медицина катастроф. – 2021. – С. 52-57.