

В.П. Федоров, О.П. Гундарова, Н.В. Сгибнева, Н.В. Маслов
РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ
ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА

V.P. Fyodorov, O.P. Gundarova, N.V. Sgibneva, N.V. Maslov

Radiation-Induced and Age-Related Changes in Cerebellar Neurons

РЕФЕРАТ

Цель: Проследить изменения структурно-функциональной организации нейронов коры мозжечка на протяжении всего пострадиационного периода в сравнении с возрастным контролем.

Материал и методы: Белые беспородные крысы-самцы (270 особей), подвергнутые облучению на установке Hızatron (Чехословакия) γ -квантами ^{60}Co в дозах 0,1; 0,2; 0,5 и 1,0 Гр с мощностью дозы 0,5 Гр/ч. Материал забирали через 1 сут, 6, 12 и 18 мес после облучения. Рассматривали динамику тинкториальных свойств нейронов, их морфометрические показатели, содержание белка и нуклеиновых кислот.

Результаты: Соотношение различных типов нейронов у животных контроля изменяется на всем протяжении жизни и в целом отражает их функциональное состояние. К концу пострадиационного периода возрастало количество распадающихся нейронов. У облученных животных через сутки количество нормохромных нейронов снижалось при дозе 0,1 Гр. Через 6 мес наибольшее снижение количества нормохромных нейронов наблюдалось при дозах 0,1 и 1,0 Гр за счет увеличения нервных клеток с деструктивными изменениями. В конце пострадиационного периода количество нормохромных нервных клеток соответствовало возрастному контролю, а при дозе 0,5 Гр увеличивалось количество деструктивных клеток. В течение жизни как контрольных, так и облученных животных наблюдалось стохастическое изменение морфометрических показателей всех компонентов нейронов, особенно их тела и цитоплазмы и в меньшей степени за счет ядра и ядрышка. Содержание белка в нервных клетках, ядерной ДНК, РНК ядрышек после фазных изменений снижалось к концу наблюдения, а содержание РНК в цитоплазме нейронов снижалось незначительно.

Выводы: Нервная система обладает определенной чувствительностью к радиационному фактору. Выявленные изменения неспецифичны, протекают волнообразно и не имеют линейной зависимости от дозы и времени. Такие изменения обратимы и при определенных условиях на их основе могут возникать различные формы альтеративных или адаптационных изменений. Все виды изменений встречались как в контрольных, так и экспериментальных группах, отличаясь лишь процентным соотношением.

Ключевые слова: нейроны, мозжечок, ионизирующее излучение, нейроморфологические эффекты

ABSTRACT

Purpose: To explore the changes in the structural and functional organization of the cerebellar cortex neurons throughout the period of post-radiation in comparison with the age adjusted control.

Material and methods: White male rats (120 animals) irradiated on the Hızatron ^{60}Co γ -rays single dose of 0.1; 0.2; 0.5 and 1.0 Gy with a dose rate of 0.5 Gy/h. Material taken away by one day, 6, 12 and 18 months after irradiation. The dynamics of tinctorial properties of neurons, their morphometric parameters, amount of protein, and nucleic acids examined.

Results: The correlation between different types of neurons in animals of biological control has changed throughout life and generally reflected their different functional status. By the end of the period of post-radiation, the number of decaying neurons was increased. In irradiated animals the decrease of the number of normochromic neurons at a dose of 0.1 Gy was found day after the irradiation. In 6 months, the greatest decrease in the number of normochromic neurons was observed at doses of 0.1 and 1.0 Gy due to the increase of nerve cells with destructive changes. At the end of post-radiation period, the number of nerve cells corresponded to the age adjusted control, and to the increase of the number of destructive cells at a dose of 0.5 Gy. Within the life span of both the control and irradiated animals, the stochastic variation of morphometric parameters of all components of neurons was observed, especially in their bodies and in the cytoplasm, and to a lesser extent in the nucleus and nucleolus. The protein content in nerve cells, nuclear DNA, post-phase changed RNA nucleoli has been reduced at the end of the observation, and the RNA in the cytoplasm of neurons has decreased slightly.

Conclusion: The nervous system has certain sensitivity to the radiation factor. Revealed changes are reversible and, under certain conditions can cause various forms of alternative or adaptive changes. All kinds of changes occurred in both the control and experimental groups are different in percentage only.

Key words: neurons, cerebellum, ionizing radiation, nejomorfologikal effects

Введение

Проведенный анализ психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий, качества их жизни и профессионального долголетия показал значимую заинтересованность нервной системы в реакциях организма на действие малых доз ионизирующего излучения [1–5]. При этом остается неясной причина наблюдаемых психоневрологических расстройств: связано это с действием радиации

или является следствием психотравмирующих факторов, а также возрастными изменениями. Так как структурно-функциональное состояние нервной системы при воздействии ионизирующего облучения у человека в принципе не подлежит изучению [6], то выявить ее вклад в нарушение здоровья, определить наиболее радиочувствительные структуры и их дозозависимости в пострадиационном периоде объективно возможно только в экспериментах на животных. Только в этих условиях можно исключить

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж. E-mail: fedor.vp@mail.ru

N.N. Burdenko State Medical Academy, Voronezh, Russia. E-mail: fedor.vp@mail.ru

практически все посторонние влияния, оставив лишь радиационный фактор и использовать методики, неприемлемые для человека. О необходимости проведения экспериментов по изучению действия малых доз ионизирующего излучения на организм высказывается ряд исследователей [2, 7–9]. Правомочность таких исследований для последующей экстраполяции на человека доказана еще в пятидесятые годы школой Н.А. Краевского.

Материал и методы

Эксперимент спланирован и проведен в Государственном научно-исследовательском испытательном институте военной медицины МО РФ. В его основу положены данные о лучевой нагрузке у военнослужащих-ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострadiaционного периода.

Исследование выполнено на 270 половозрелых беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес (к началу эксперимента), что соответствует 27–28 годам возраста ликвидаторов-вертолетчиков. Животных подвергали облучению на установке Nizatron (Чехословакия) γ -квантами ^{60}Co со средней энергией 1,25 МэВ однократно в дозах 0,1, 0,2, 0,5 и 1,0 Гр с мощностью дозы 0,5 Гр/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 (пределный возраст для военнослужащих 45–50 лет), 18 и 24 мес пострadiaционного периода, т.е. исследование проведено на полную продолжительность жизни животных. Каждой группе соответствовал адекватный возрастной контроль. Материал фиксировали в 10 %-ом растворе формалина, в смеси Карнуа, а также в 80 %-ом пропаноле. Объекты заливали в парафин и готовили срезы толщиной 6 мкм. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином-эозином, структурно-функциональную организацию нейронов изучали на препаратах, окрашенных по Нисслию. Белок выявляли по Бонхегу, а нуклеиновые кислоты (ДНК в ядрах, РНК в цитоплазме и ядрышках нейронов) — по методам Brache et Shea с соответствующим контролем РНК- и ДНКзой.

Для исследования взяты нейроны коры мозжечка, который, составляя всего 10 % массы головного мозга, включают в себя более половины всех нервных клеток. В радиобиологии эти нейроны, особенно клетки Пуркинье, считаются своеобразным индикатором чувствительности нервной системы к ионизирующему излучению. При анализе основное внимание уделялось таким радиационным мишеням как белок и нуклеиновые кислоты. Оценивалась также структурно-функциональная перестройка нейронов по тинкториальным и морфометрическим показате-

лям [9, 10]. Среди нейронов подсчитывали процент клеток с функциональными и деструктивными изменениями. Морфометрически определяли размеры нейронов, их цитоплазмы, ядер и ядрышек с последующим расчетом соответствующих индексов.

Содержание белка и нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) оценивали по величине оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций в видимой части спектра с помощью компьютерной программы Image J. 36 b Wayne Rasband National Institutes of Health, USA. Статистическая обработка результатов исследований проводилась на компьютере программами Statistika 6.1, MS Excel 2007 и Math Cad 14, а также параметрических критериев, регрессионного анализа, определением прогноза их развития и экстраполяцией на человека.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что соотношение различных типов нейронов у животных биологического контроля изменяется на всем протяжении жизни (рис. 1). Видно, что через сутки после мнимого воздействия нормохромные клетки составляли $58,8 \pm 0,9$, гипохромные — $18,4 \pm 0,1$, гиперхромные — $15,0 \pm 0,1$ %, а количество нейронов с деструктивными изменениями суммарно составляло $8,4 \pm 5,6$ %. Через 6 мес количество деструктивных нейронов увеличивалось до $17,7 \pm 0,5$ %, а среди нормальных нервных клеток (нормо-, гипо- и гиперхромных) происходила перестройка за счет увеличения количества нейронов с повышенной функциональной активностью (гипохромных) и уменьшения нормохромных клеток. Количество нейронов со сниженной функциональной активностью (гиперхромных) практически не изменялось. Через 12 мес наблюде-

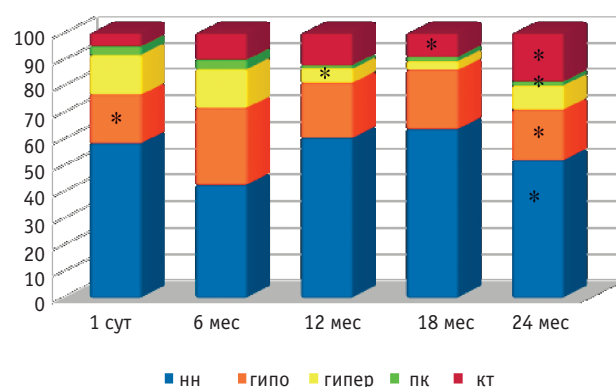


Рис. 1. Возрастная динамика соотношения типов нейронов контрольных животных. По оси абсцисс — сроки наблюдения; по оси ординат — типы клеток в % от общего их количества на площади; * — различия с начальными сроками достоверны
НН — нормохромные нейроны, ГИПО — гипохромные, ГИПЕР — гиперхромные, ПК — пикноморфные нейроны, КТ — клеточные тени

ния количество деструктивных нейронов снижалось и возрастало количество нормохромных клеток. В последующие сроки наблюдения количество нормохромных нейронов практически соответствовало исходному уровню, а количество гиперхромных достоверно снижалось ($p < 0,05$). К концу наблюдения заметно возрастало количество распадающихся нейронов до $19,8 \pm 0,7 \%$ ($p < 0,05$). Это происходило за счет уменьшения количества нормохромных клеток ($51,9 \pm 1,3 \%$). Среди измененных нейронов преобладали клетки в состоянии повышенной функциональной активности (гипохромные). Они составляли $19,1 \pm 0,03 \%$, а клеток в состоянии покоя (гиперхромные) было всего $9,1 \pm 0,1 \%$. Процентное соотношение нервных клеток группы животных возрастного контроля представлено на рис. 1. Видно, что в конце наблюдения у животных возрастного контроля происходит увеличение количества деструктивных нервных клеток за счет снижения количества нормохромных нейронов.

Соотношение типов нейронов облученных животных в пострadiационном периоде представлено на рис. 2. На диаграммах наибольший интерес пред-

ставляет динамика нормохромных нейронов. Через сутки после радиационного воздействия их количество снижалось только при дозе 0,1 Гр за счет увеличения количества клеточных теней. При дозах 0,2, 0,5 и 1,0 Гр количество нормохромных нейронов практически не изменялось. При дозе 0,2 Гр увеличивалось количество нейронов, находящихся в состоянии повышенной функциональной активности (гипохромных), а при дозах 0,5 и 1,0 Гр их количество становилось меньше чем в контроле, но увеличивалось количество нейронов, находящихся в состоянии покоя (гиперхромных).

Через 6 мес после начала эксперимента наибольшее снижение количества нормохромных нейронов наблюдалось при дозах 0,1 и 1,0 Гр за счет увеличения нервных клеток с деструктивными изменениями. При 0,2 и 0,5 Гр количество нормохромных нейронов соответствовало возрастному контролю, а среди измененных при дозе 0,2 Гр было больше со сниженной функцией, а при дозе 0,5 Гр — гипохромных нервных клеток.

Через 12 мес пострadiационного периода количество нормохромных нейронов с увеличением дозы

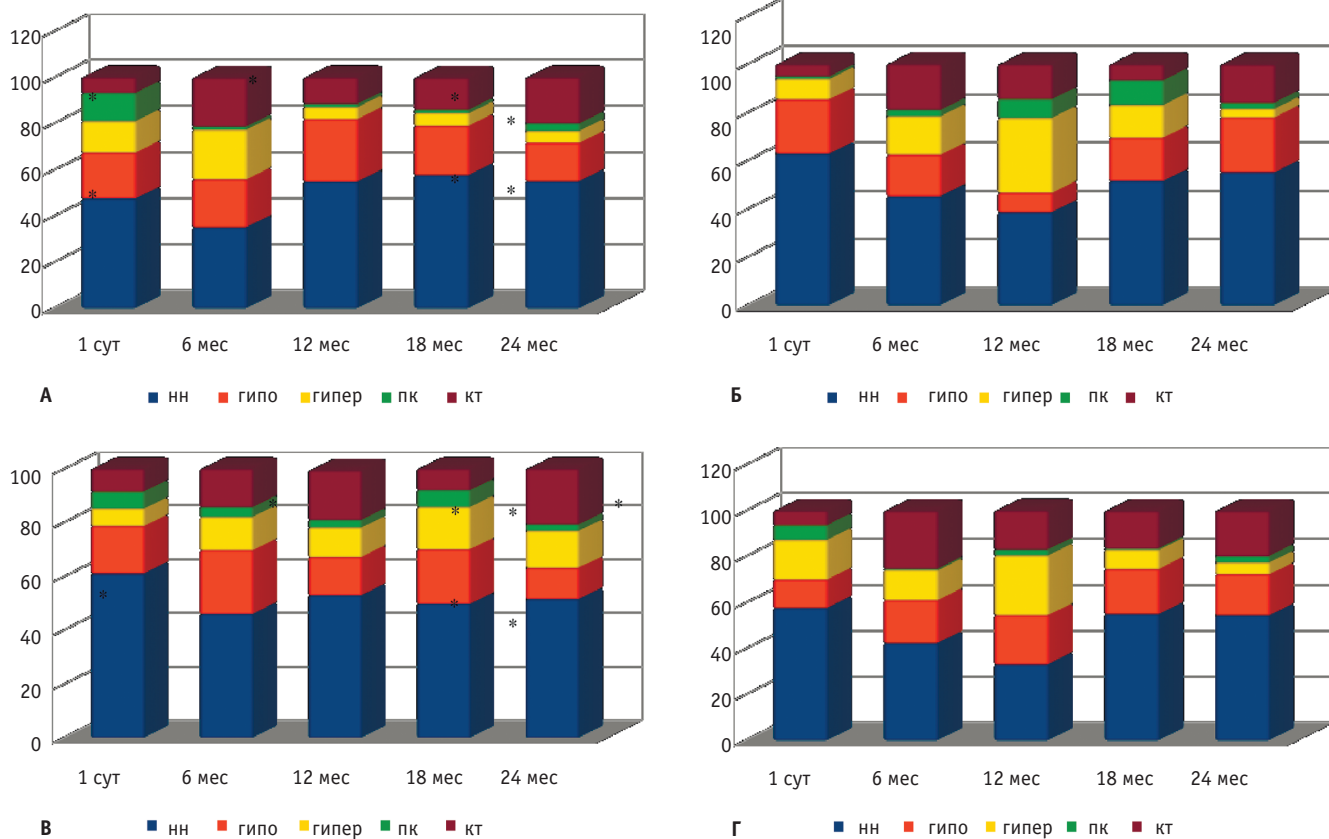


Рис. 2. Соотношение различных типов нейронов у животных в пострadiационном периоде после облучения в дозе: А — 10 сГр, Б — 20 сГр, В — 50 сГр, Г — 100 сГр. По оси абсцисс — сроки пострadiационного периода; по оси ординат — типы нейронов (% от их количества на площади)
 НН — нормохромные нейроны, ГИПО — гипохромные, ГИПЕР — гиперхромные, ПК — пикноморфные нейроны, КТ — клеточные тени

радиационного воздействия снижалось, и показатель имел самое низкое значение при дозе 1,0 Гр. Однако при дозе 0,5 Гр линейность динамики показателя нарушалась, т.к. количество нормохромных нейронов соответствовало таковому при дозе 0,1 Гр. Снижение количества нормохромных нейронов происходило за счет увеличения количества нейронов, находящихся в состоянии повышенной функциональной активности при дозах 0,1 и 0,5 Гр и находящихся в состоянии покоя при дозах 0,5 и 1,0 Гр.

Через 18 мес наблюдения количество нормохромных нейронов снижалось пропорционально дозе облучения, но при дозе 1,0 Гр линейность динамики нарушалась. Среди измененных нейронов, как и в контроле, преобладали нейроны, находящиеся в состоянии повышенной функциональной активности.

В конце пострadiационного периода (24 мес от начала эксперимента) количество нормохромных нервных клеток практически соответствовало возрастному контролю, а среди измененных клеток преобладали деструктивные нейроны, причем при дозе 0,5 Гр их количество было наибольшим по сравнению с возрастным контролем ($p < 0,05$). При воздействии в дозах 0,1 и 1,0 Гр показатели количества нейронов с деструктивными изменениями соответствовали возрастному контролю. Таким образом, ни один из рассмотренных показателей состояния нейронов не имел линейной зависимости как от дозы облучения (в интервале 0,1–1,0 Гр), так и от времени пострadiационного периода.

Морфометрические исследования показали, что уже через сутки после однократного радиационного воздействия нервные клетки уменьшались в размерах независимо от дозы облучения. Через 6 мес пострadiационного периода размеры клеток практически не отличались от возрастного контроля. Исключение составила группа животных, облученных в дозе 0,2 Гр. Через 18 мес наблюдения размеры клеток при дозах 0,2 и 0,5 Гр нормализовались и оставались на этом уровне до конца наблюдения. А при дозах 0,1 и 1,0 Гр размер нейронов снижался как по отношению к контролю, так и к другим экспериментальным группам ($p < 0,05$). Таким образом, в течение жизни как контрольных, так и облученных животных наблюдалось снижение морфометрических показателей нейронов. Это происходило из-за уменьшения размеров всех компонентов нейронов, особенно их тела и цитоплазмы, и в меньшей степени — за счет ядра и ядрышка. При этом соотношения ядра и клеточного тела, ядра и цитоплазмы, ядрышка и ядра не имеют выраженных изменений, о чем свидетельствуют соответствующие индексы. Можно отметить только увеличение ядерно-цитоплазматического индекса за счет меньшего снижения кариометрических показателей.

Содержание белка в нейронах через сутки после облучения нелинейно зависело от дозы однократного воздействия. Так, при 0,1 Гр — не изменялось, при дозах 0,2 и 0,5 Гр — снижалось, а при 1,0 Гр, наоборот, повышалось. Через 6 мес пострadiационного периода содержание белка практически нормализовалось и оставалось на этом уровне до 12 мес наблюдения, но у животных, облученных в дозе 0,1 Гр, оно было достоверно ниже, чем в контроле. Через 18 мес пострadiационного периода независимо от дозы облучения содержание белка в нейронах снижалось, как и в возрастном контроле (рис. 3).

Через сутки после однократного облучения размеры ядер нейронов имели тенденцию к снижению, а при дозе 1,0 Гр оно по отношению к контролю было достоверным. Через 6 мес размер ядер во всех экспериментальных группах был достоверно снижен и оставался на этом уровне и через 12 мес наблюдения, после чего имел тенденцию к нормализации. Исключение составила только группа животных, облученных в дозе 0,1 Гр, в которой объем ядер нормализовался уже через 12 мес, а через 18 мес вновь снижался и повышался к 24 мес пострadiационного периода. Содержание ДНК в ядрах нейронов через сутки достоверно снижалось только при облучении в дозе 0,1 Гр, а при остальных дозах оставалось на уровне контроля. Через 6 мес показатель содержания ядерной ДНК при всех дозах облучения соответствовал возрастному контролю. Через 12 мес при дозах 0,5 и 1,0 Гр содержание ДНК в ядрах достоверно снижалось, а при 0,1 и 0,2 Гр практически соответствовало возрастному контролю. Через 18 мес при всех дозах облучения содержание ДНК в ядрах нейронов практически не отличалось от возрастного контроля, но к концу пострadiационного периода оно начинало снижаться.

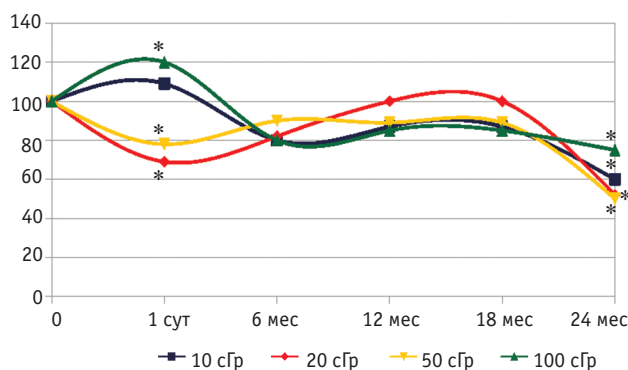


Рис. 3. Динамика содержания белка в клетках Пуркинье после однократного облучения. По оси абсцисс — сроки пострadiационного периода; по оси ординат — содержание белка (в % к контролю); * — различия с контролем достоверны ($p < 0,05$)

Размер ядрышек нейронов через сутки после облучения достоверно увеличивался (кроме дозы 0,1 Гр). Через 6 мес ядрышки уменьшались в размере (кроме дозы 0,5 Гр), после чего имели тенденцию к набуханию, так что при дозах 0,1 и 0,2 Гр размеры ядрышек соответствовали возрастному контролю. Через 18 мес размер ядрышек менялся не однонаправленно. При 0,1 и 0,2 Гр он соответствовал контролю, при 0,5 Гр достоверно возрастал, а при 1,0 Гр — снижался. После облучения в дозе 1,0 Гр содержание РНК в ядрышках не изменялось, а при меньших дозах снижалось. Через 6 мес при всех дозах облучения наблюдалось увеличение содержания РНК в ядрышках. Через 6 мес содержание РНК в ядрышках снижалось, причем при дозах 0,1 и 0,5 Гр это снижение было как для контроля, так и для других доз облучения достоверным (см. табл.). Через 12 мес содержание РНК в ядрышках всех экспериментальных групп увеличивалось и через 18 мес соответствовало возрастному контролю. К концу наблюдения содержание РНК в ядрышках вновь уменьшалось. Таким образом, содержание ядерной ДНК, а также РНК ядрышек к концу пострadiационного периода зависело от динамики объема структур их локализации, а содержание РНК в цитоплазме нейронов соответствовало контролю.

Для более объективной оценки полученных результатов проведен их регрессионный анализ. Модель динамики показателей состояния нервных клеток в зависимости от дозы облучения и времени постради-

ационного периода представляли в виде уравнения 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, визуальная оценка которых показана на примере динамики нормохромных (НН) и деструктивных (ДН) нервных клеток (рис. 4).

$$\begin{aligned} \text{НН} = & 0,905 - 0,663x - 1,732y + 1,719x^2 + 4,049y^2 - \\ & - 1,143x^3 - 2,371y^3 \\ (r = & 0,5, R^2 = 0,7) \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \text{ДН} = & 0,299 + 0,350x + 2,248y - 0,235x^2 - 5,376y^2 + \\ & + 3,440y^3 \\ (r = & 0,55, R^2 = 0,74) \end{aligned} \quad (3)$$

Из графика на рис. 4а видно, что определенному значению времени (около 0,25 исследованного интервала, что составляет 6 мес пострадиационного периода) соответствует минимальное значение НН. В течение заданного времени количество НН на первом этапе уменьшается, затем на втором этапе увеличивается, а на третьем этапе опять уменьшается, но с меньшей динамикой.

Таблица

Содержание нуклеиновых кислот в нейронах коры мозжечка контрольных и облученных животных (в единицах экстинкции)

Время после облучения	Доза облучения, Гр	ДНК		РНК ганглионарного слоя	
		ядра ганглионарного слоя	ядра зернистого слоя	цитоплазма	ядрышко
1 сут	контроль	2,104 ± 0,085	2,414 ± 0,012	2,978 ± 0,022	3,080 ± 0,038
	0,1	2,490 ± 0,027	2,111 ± 0,023	2,679 ± 0,044	2,727 ± 0,027
	0,2	2,389 ± 0,050	2,393 ± 0,009	2,778 ± 0,035	2,663 ± 0,033
	0,5	2,495 ± 0,048	2,293 ± 0,015	2,913 ± 0,063	2,757 ± 0,028
	1,0	2,220 ± 0,021	2,184 ± 0,008	2,810 ± 0,055	3,067 ± 0,057
6 мес	контроль	1,879 ± 0,015	1,752 ± 0,031	2,017 ± 0,014	2,039 ± 0,010
	0,1	2,016 ± 0,041	1,993 ± 0,048	2,517 ± 0,084	2,272 ± 0,062
	0,2	2,013 ± 0,027	1,863 ± 0,014	2,352 ± 0,037	2,207 ± 0,023
	0,5	2,004 ± 0,082	1,676 ± 0,016	1,987 ± 0,014	1,973 ± 0,032
	1,0	1,895 ± 0,037	1,842 ± 0,035	2,181 ± 0,068	2,180 ± 0,091
12 мес	контроль	1,901 ± 0,021	1,607 ± 0,049	2,091 ± 0,042	2,152 ± 0,049
	0,1	1,270 ± 0,014	1,091 ± 0,009	1,299 ± 0,017	1,321 ± 0,013
	0,2	2,055 ± 0,025	1,548 ± 0,014	1,467 ± 0,026	2,123 ± 0,041
	0,5	1,494 ± 0,028	1,294 ± 0,012	1,648 ± 0,026	1,510 ± 0,067
	1,0	1,732 ± 0,076	1,371 ± 0,039	1,945 ± 0,022	1,916 ± 0,076
18 мес	контроль	2,395 ± 0,064	2,162 ± 0,036	2,641 ± 0,070	2,694 ± 0,099
	0,1	2,541 ± 0,038	2,394 ± 0,027	2,738 ± 0,043	2,7896 ± 0,059
	0,2	2,451 ± 0,412	2,074 ± 0,045	2,690 ± 0,051	2,610 ± 0,071
	0,5	2,216 ± 0,068	2,013 ± 0,071	3,089 ± 0,050	2,848 ± 0,068
	1,0	2,759 ± 0,494	2,369 ± 0,041	3,033 ± 0,043	2,934 ± 0,069
24 мес	контроль	1,880 ± 0,057	1,774 ± 0,033	2,174 ± 0,022	2,011 ± 0,056
	0,1	1,714 ± 0,079	1,466 ± 0,034	1,932 ± 0,065	1,789 ± 0,063
	0,2	1,521 ± 0,010	1,350 ± 0,012	1,708 ± 0,009	1,586 ± 0,022
	0,5	1,510 ± 0,029	1,440 ± 0,036	1,692 ± 0,024	1,693 ± 0,102
	1,0	1,618 ± 0,038	1,578 ± 0,053	1,907 ± 0,030	1,732 ± 0,043

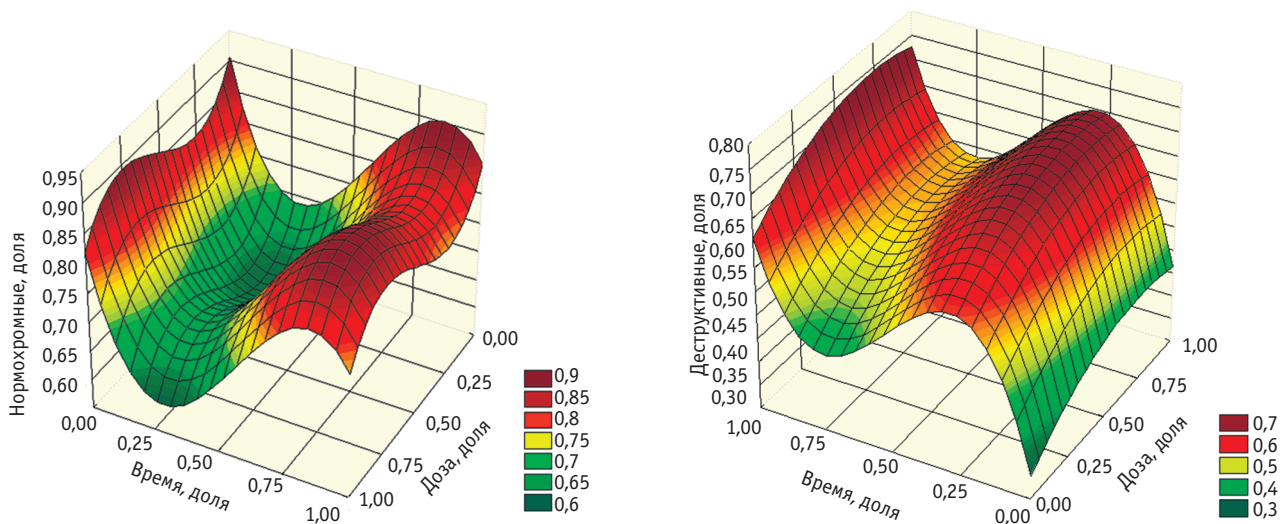


Рис. 4. Зависимость значения НН (а) и ДН (б) от дозы облучения и времени пострadiационного периода.
 r — коэффициент корреляции, R^2 — коэффициент диагностической значимости

Динамика ДН зависит от всех рассматриваемых факторов, кроме сочетанного действия дозы и времени. Время пострadiационного периода имеет более сильное влияние на изменение ДН, чем доза облучения, т.к. абсолютные значения коэффициентов времени выше значений коэффициентов дозы. Из рис. 4б видно, что с увеличением времени количество ДН сначала повышается, затем происходит некоторое их снижение, а затем вновь увеличивается.

Что касается дозы, то здесь изменение другое — с увеличением ее значения медленно повышается количество ДН на всем диапазоне рассматриваемых значений дозы облучения. Для других исследованных нейроморфологических показателей уравнения регрессии выглядят следующим образом:

$$\begin{aligned} \text{Гипохромные нейроны} = \\ 0,791 - 0,586x + 0,194xy + 0,374x^2 - 0,108y^2 \\ (r = 0,17; R^2 = 0,41) \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \text{Гиперхромные нейроны} = \\ 0,303 + 1,324x + 0,513y - 3,683x^2 - 0,762y^2 + 2,526x^2 \\ (r = 0,36; R^2 = 0,60) \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} \text{Белок нейронов} = \\ 0,757 - 1,255x - 0,547y - 0,175xy + 2,781x^2 + 1,561y^2 \\ - 1,473x^3 - 1,078y^3 \\ (r = 0,44; R^2 = 0,66) \end{aligned} \quad (6)$$

$$\begin{aligned} \text{РНК цитоплазмы} = \\ 0,925 - 2,438y + 5,880y^2 - 3,746y^3 \\ (r = 0,55; R^2 = 0,74) \end{aligned} \quad (7)$$

$$\begin{aligned} \text{ДНК ядер} = \\ 0,872 - 0,179x - 1,994y + 4,980y^2 + 0,150x^3 - 3,240y^3 \\ (r = 0,55; R^2 = 0,74) \end{aligned} \quad (8)$$

$$\begin{aligned} \text{Размер ядер} = \\ 0,742 - 0,954x + 0,427y + 2,083x^2 - 1,650y^2 - 1,248x^3 \\ + 1,119y^3 \\ (r = 0,35; R^2 = 0,59) \end{aligned} \quad (9)$$

Видно, что динамика изменений всех показателей имеет нелинейный характер с умеренным или слабым коэффициентом корреляции при достаточной диагностической значимости.

Выводы

Проведенные нами ранее ретроспективный анализ состояния здоровья военных ликвидаторов, оценка их профессионального долголетия, причин дисквалификации и социально-гигиенических условий жизни, а также анализ состояния иммунитета и выявленных нарушений в радиобиологическом эксперименте, составлением прогноза их развития и дозо-временной экстраполяцией с животных на человека позволили считать, что изменения, возникающие вследствие влияния на организм малых доз ионизирующего излучения (до 1 Гр), имеют нелинейный стохастический характер, не оказывают существенного влияния на головной мозг и в изученном диапазоне доз не являются ведущей причиной нарушения психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий [1, 11, 12].

Радиационно-индуцированные эффекты в нервной системе практически не имеют по большинству показателей различий с возрастными изменениями. Регрессионный анализ показал, что динамика изменений всех показателей имеет нелинейный характер с умеренным или слабым коэффициентом корреляции. К концу периода наблюдения большинство показателей соответствовало возрастному контролю. Изменения касались лишь части структур и, видимо, не затрагивали клеточную популяцию в целом, однако некоторые показатели не всегда соответствовали возрастному контролю. Такие изменения, по мнению авторов работы [13], в дальнейшем, возможно, могут явиться материальным субстратом для развития

определенных функциональных отклонений со стороны ЦНС.

Выявленные изменения с самого начала и до конца жизни носили стохастический ундулирующий характер и в изученном диапазоне доз не имели существенных различий. Наблюдаемые эффекты практически не зависели от дозы облучения, но существенно зависели от рассматриваемого исследователем показателя и времени пострadiационного периода. Практически все изучаемые показатели были более лабильными при самой малой исследуемой дозе — 0,1 Гр, что, видимо, согласуется с данными о преобладании раздражающего эффекта облучения в данном диапазоне доз над ионизирующим [14].

Выявленные преходящие нейроморфологические эффекты мало согласуются с данными о росте числа нейropsychических заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в пострadiационном периоде, не получивших детерминированных доз облучения [4, 5, 15]. Видимо, это обусловлено комбинацией ионизирующего излучения с психотравмирующими факторами, связанными с работой на радиационно-загрязненной территории, недостаточной подготовкой в области радиобиологии, профессиональными и бытовыми вредностями, радиофобией и, по мнению А.К. Гуськовой [2], с эгоистически-рентными установками.

Следовательно, профилактика психоневрологических нарушений и реабилитационные мероприятия для ликвидаторов должны быть направлены в первую очередь на повышение их профессиональной подготовки, решение медико-психологических и социально-гигиенических проблем. К сожалению, аналогичные эксперименты ранее не проводились, и сравнить наши данные с другими исследованиями не представляется возможным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев Р.В. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий. — Воронеж: «Научная книга», 2012, 232 с.
2. Гуськова А.К. Основные итоги и источники ошибок в установлении радиационного этиопатогенеза неврологических синдромов и симптомов. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2007, № 12, С. 66–70.
3. Торубаров Ф.С., Благовещенская В.В., Чесалин П.В. Состояние нервной системы у пострадавших при аварии на Чернобыльской атомной электростанции. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1989, 89, № 2, С. 48–52.
4. Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф. Неврологические аспекты острой лучевой болезни человека (клинические наблюдения). — М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2009, 208 с.
5. Ушаков И.Б., Арлащенко Н.И., Солдатов С.К. Экология человека после Чернобыльской катастрофы: радиационный экологический стресс и здоровье человека. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 2001, 723 с.
6. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. — Л.: Наука, 1988, 262 с.
7. Григорьев Ю.Г. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. — М.: Энергоатомиздат, 1986, 195 с.
8. Севанькаев А.В., Деденков А.Н. Актуальные проблемы современной радиобиологии в свете оценки и прогнозирования последствий аварии на Чернобыльской АЭС. // Радиобиология, 1990, 30, № 5, С. 579–583.
9. Федоров В.П., Петров А.В., Степанян Н.А. Экологическая нейроморфология. Классификация типовых форм морфологической изменчивости ЦНС при действии антропогенных факторов. // Журнал теор. и практ. медицины, 2003, 1, № 1, С. 62–66.
10. Ушаков И.Б., Федоров В.П., Зуев В.Г. Нейроморфологические эффекты электромагнитных излучений. — Воронеж: Центрально-Черноземное книжное изд-во, 2007, 287 с.
11. Маслов Н.В., Федоров В.П., Афанасьев Р.В. Морфофункциональное состояние теменной коры при действии малых доз ионизирующего излучения. — Воронеж: «Научная книга», 2012, 228 с.
12. Сгибнева Н.В., Федоров В.П. Морфофункциональное состояние сенсомоторной коры после малых радиационных воздействий. — Воронеж: «Научная книга», 2013, 252 с.
13. Федоренко Б.С. Морфологические и цитогенетические нарушения у крыс, находящихся в условиях повышенного радиационного фона на протяжении длительного времени. // Авиакосм. и эколог. медицина, 2002, 36, № 1, С. 21–22.
14. Карпов В.Н., Ушаков И.Б., Давыдов Б.И. Эффективная доза как раздражающее воздействие при фракционированном γ -облучении. // Радиобиология, 1990, 30, № 1, С. 107–112.
15. Алексанин С.С. Особенности функционального состояния центральной нервной системы у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2007, 52, № 5, С. 5–11.

Поступила: 19.11.2014

Принята к публикации: 04.02.2015