Н.В. Сгибнева, В.П. Федоров, О.П. Гундарова, Н.В. Маслов

ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО ФОНА

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж. E-mail: sas36@mail.ru, fedor.vp@mail.ru

Сгибнева Н.В. – к.б.н., ассистент кафедры нормальной анатомии человека ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Маслов Н.В. к.м.н. – ассистент кафедры нормальной анатомии человека ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Гундарова О.П. – ассистент кафедры нормальной анатомии человека ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Федоров В.П. – д.м.н., профессор

Реферат

<u>Цель:</u> Проследить изменения структурно-функциональной организации нейронов сенсомоторной коры крыс на протяжении 18 мес пострадиационного периода после внешнего общего однократного облучения в дозе 0,5 Гр.

<u>Материал и методы</u>: Белых беспородных крыс-самцов 120 особей (210 ± 10 г, в возрасте 4 мес к началу эксперимента) подвергали облучению γ-квантами ⁶⁰Со однократно в дозе 0,5 Гр, мощность дозы 0,5 Гр/ч. Фрагменты мозга (поле FPa сенсомоторной коры) забирали через 100 мин; 5 ч; 1, 3, 7 и 14 сут; 1, 6, 12 и 18 мес после облучения. После стандартной гистологической обработки подсчитывали количество различных типов нейронов и нервно-клеточный индекс. Измеряли площадь сечения цитоплазмы, ядра и ядрышка, а также ядерно-цитоплазматический и ядрышкоядерный индексы. Определяли содержание нуклеиновых кислот в нейронах (РНК в цитоплазме и ядрышках, ДНК в ядрах).

<u>Результаты</u>: К окончанию наблюдения количество нормохромных нейронов уменьшается за счет увеличения количества гипер- и гипохромных нервных клеток, а также их деструктивных форм. У животных, подвергшихся облучению, нервно-клеточный индекс не имеет значимых различий с показателями индекса животных с ложным облучением. На протяжении сроков наблюдения выявлены волнообразные изменения размеров цитоплазмы, ядра и ядрышка нейронов, а также содержания в них нуклеиновых кислот. Изменения у облученных животных носят более полиморфный и не всегда однонаправленный с возрастными изменениями характер.

<u>Выводы:</u> Нейроны сенсомоторной коры полушарий большого мозга крыс отличаются определенной чувствительностью к внешнему облучению в дозе 0,5 Гр без статистически значимых органических изменений в нейронной популяции. Однако не все нейроморфологические показатели в различные сроки пострадиационного периода соответствуют возрастному контролю, что создает определенную нестабильность в структурнофункциональной организации сенсомоторной коры полушарий большого мозга и может, при сопутствующих неблагоприятных факторах, явиться материальным субстратом для развития ряда отклонений со стороны ЦНС.

Ключевые слова: нейроны, сенсомоторная кора, ионизирующее излучение, нейроморфологические эффекты Поступила: 09.07. 2014. Принята к публикации: 29.12.2017

Введение

Несмотря на значительное количество работ по исследованию влияния ионизирующего излучения в различных дозах на структурно-функциональную организацию ЦНС [1-5], эксперименты, в которых прослеживались изменения в нейронах от облучения и на протяжении длительного периода жизни, в частности, после облучения в диапазоне малых и средних доз, достаточно редки [6, 7]. Ранее проведенные аналогичные исследования по дозам от 2 до 1000 Гр не позволяют провести сравнительную оценку полученных результатов [1–4]. Нами накоплен экспериментальный материал, где основное внимание уделено выявлению изменений в различных отделах головного мозга после облучения в дозе 0,5 Гр, не вызывающей детерминировано обусловленных последствий у экспериментальных животных. Установлено, что нервные клетки реагируют на действие радиационного фактора рядом неспецифических изменений, которые имеют нелинейный характер, не зависят от режима, дозы и мощности дозы облучения. В то же время, не все нейроморфологические показатели соответствуют возрастному контролю в различные сроки наблюдения [8, 9], что требует дальнейшего изучения. Нет пока четкого представления и о реакции различных в функциональном отношении нейронов III (малые пирамидные нейроны) и V (большие пирамидные нейроны) слоев сенсомоторной коры [7].

Хорошо известно, что по степени радиочувствительности нервная ткань является устойчивой к радиационному воздействию, но в то же время, имеются достоверные данные о высокой реактивности нейронов при радиационном воздействии, проявляющейся их морфологической, биохимической и функциональной перестройкой, которая способствует поддержанию гомеостаза нейронов и сопровождается увеличением количества сателлитной нейроглии, повышением синтеза белка, РНК, изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и т.д. [6–10].

Цель представленной работы – исследование динамики изменений нейронов сенсомоторной коры полушарий большого мозга крыс на протяжении 18 мес пострадиационного периода после внешнего общего однократного воздействия γ-излучения в дозе 0,5 Гр. Сравнение реакции нейронов на ионизирующее излучение в функционально различных слоях (III – слой малых пирамидных нейронов и V – слой больших пирамидных нейронов) сенсомоторной коры, возможно, будет полезно для оценки наблюдаемых у ликвидаторов радиационных аварий нарушений психоневрологического статуса и профессионального долголетия [7, 8].

Материал и методы

Эксперимент спланирован и проведен в ГНИИИ Военной медицины МО РФ. Исследование выполнено на 120 половозрелых беспородных крысах-самцах, в возрасте 4 мес к началу эксперимента, массой 210 ± 10 г. Животные подвергались облучению γ -квантами ⁶⁰Со с энергией 1,25 МэВ на установке «Хизатрон» однократно в дозе 0,5 Гр, при мощности дозы 0,5 Гр/ч. Дозиметрический контроль равномерности облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27012, наперстковая ионизация камера которого располагалась в центре поля облучения. Неравномерность дозового поля составляла ± 15 %. Контролем служили животные с ложным облучением, изученные в те же сроки, что и экспериментальные.

Для исследования взяты пирамидные нейроны III и V слоев сенсомоторной зоны коры (поле FPa) полушарий большого мозга. Материал забирали через 100 мин; 5 ч; 1, 3, 7, 14 сут; 1, 6, 12 и 18 мес пострадиационного периода. Протокол эксперимента в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06. 2003.) [11]. При заборе фрагментов мозга использовали цитоархитектонические карты [12], а также описанный нами ориентир на лисэнцефальном мозге крыс [13].

Так как мозг крысы не имеет борозд и извилин, то для определения зоны исследования (поле Fpa) следует ориентироваться на топографию восходящей ветви средней мозговой артерии (*a. meningea media*), которая расположена на границе между лобной и теменной долями [13]. Впереди от артерии, на 5 мм вниз от продольной щели большого мозга, расположено искомое поле исследования (Fpa), поле позади артерии – PAs.

Фиксацию фрагментов мозга проводили в 10 %-ом нейтральном формалине, приготовленном на 0,1 М фосфатном буфере (pH = 7,2) и в смеси Карнуа. Объекты заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 6 мкм. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином-эозином, структурно-функциональную организацию нейронов изучали на препаратах, окрашенных по Нисслю, а нуклеиновые кислоты (ДНК в ядрах, РНК в цитоплазме и ядрышках нейронов) изучали на препаратах, окрашенных Азуром А по методу S.K. Shea (1970), с соответствующим контролем РНКи ДНКазой [14]. На срезах подсчитывали количество нейронов с различными типовыми формами морфологической изменчивости [15].

Для определения выраженности процесса гибели нейронов вычисляли нервно-клеточный индекс (НКИ), т.е. соотношение функционирующих и погибших нейронов [16]. Морфометрию нервных клеток (площадь сечения цитоплазмы, ядра, ядрышка), а также содержание в них нуклеиновых кислот проводили по остаточной плотности конечного продукта гистохимической реакции в виде значений яркости, при помощи компьютерного комплекса анализаторов изображений с использованием программы Image J 36 b Wayne Rosband (National Institutes of Health, USA). Анализу подлежали те нейроны, срез которых прошел через их ядро и ядрышко. Вычисляли ядерно-цитоплазматический и ядрышко-ядерные индексы (ЯЦ индекс, ЯЯ индекс). Количество нейронов у одного животного (n = 6), необходимое для обработки нейроморфологических показателей, составило от 250 до 500.

В итоге все рассматриваемые параметры имеют статистические распределения, близкие к нормальным, в том числе было показано, что средние арифметическое, геометрическое и гармоническое значения незначительно отличаются друг от друга, а также от моды и медианы; минимальные и максимальные значения примерно равноудалены от среднего значения и стандартизированные коэффициенты асимметрии и эксцесса по абсолютной величине меньше 2. Исходя из этого, считаем, что при незначительном коэффициенте вариации показателей и малом различии среднего и медианы, в данном случае, возможно использование параметрических методов обработки результатов (критерий *t* Стьюдента с 95 % достоверностью). Описательную статистику осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение

Соотношение различных типов нейронов (нормо-, гипо- и гиперхромных, пикноморфных и клеточных теней) у контрольных и облученных животных изменяется на всем протяжении жизни и, в целом, отражает их различное функциональное состояние (покой, возбуждение, торможение, гибель) [7, 15, 17]. Динамика соотношений различных типов нейронов III и V слоев сенсомоторной коры контрольных и облученных животных представлены на рис. 1, 2.

На диаграммах видно, что в III слое коры (малые пирамидные нейроны) количество нормохромных (состояние покоя) нервных клеток через 100 мин после облучения составляет 52,8 ± 0,9 % от всей нейронной популяции, что достоверно меньше (*p* < 0,05), чем у животных с ложным облучением ($62,2 \pm 4,0$ %). Снижаясь в последующие сроки наблюдения, доля нормохромных нейронов составляет через 3 сут – $35,4 \pm 2,0$ %, а через 30 сут - 44,5 ± 1,7 % от всей нейронной популяции (p < 0,05). Через 6 мес наблюдения доля нормохромных нейронов у облученных животных соответствует таковой у животных с ложным облучением, а к концу наблюдения (12 и 18 мес) снижается (*p* < 0,05) за счет увеличения количества гиперхромных нервных клеток со сниженной функциональной активностью (*p* < 0,05). Количество гипохромных нейронов с повышенной функциональной активностью во все сроки пострадиационного периода практически соответствует таковому у животных с ложным облучением.

Как у животных с ложным облучением, так и у облученных животных, на протяжении всех сроков наблюдения увеличивается количество нейронов с деструктивными изменениями (пикноморфные нейроны, клеточные тени). Однако через 12 и 18 мес наблюдения у облученных животных количество нейронов с деструктивными изменениями превышает этот показатель у животных с ложным облучением (p < 0,05). При этом деструктивные нейроны рассеяны среди других нейронов и не образуют очагов органической патологии.

В V слое коры (большие пирамидные нейроны) соотношение различных типов нейронов как у облученных животных, так и животных с ложным облучением, отличается меньшей динамикой изменений по сравнению с нейронами III слоя (рис. 2). Через 100 мин после облучения количество нормохромных нейронов превышает таковое у контрольных животных (p < 0,05) за счет уменьшения количества гипохромных нейронов с повышенной функциональной активностью. В последующие сроки наблюдения (5 ч, 1 и 3 сут) в контрольной и экспериментальной группах показатели не имеют различий. Через 14 сут количество нормохромных нейронов у облученных животных становится меньше чем в контроле (p < 0,05), а через 30 сут наблюдения показатели вновь не имеют различий. Через 6 и 12 мес после начала эксперимента количество нормохромных



Рис. 1. Соотношение различных типов нейронов III слоя сенсомоторной коры крыс (*M* ± *m*) в процентах от общего количества нейронов на единице площади: а) ложное облучение (*n* = 6); б) однократное облучения в дозе 0,5 Гр, мощность дозы 0,5 Гр/ч (*n* = 6). Столбики на гистограмме (снизу вверх) — нормохромные нейроны, — – гиперхромные, — – гипохромные, — – клеточные тени; — – пикноморфные нейроны. По оси абсцисс – время после облучения, по оси ординат – вклад различных типов нейронов в общий пул (%)

б)





Рис. 2. Соотношение различных типов нейронов V слоя сенсомоторной коры крыс (*M* ± *m*) в процентах от общего количества нейронов на единице площади: а) ложное облучение (*n* = 6), б) однократное облучение в дозе 0,5 Гр, мощность дозы 0,5 Гр/ч (*n* = 6). Столбики на гистограмме (снизу вверх) – нормохромные нейроны, – гиперхромные, – гипохромные, – клеточные тени; – пикноморфные нейроны. По оси абсцисс – время после облучения, по оси ординат – вклад различных типов нейронов в общий пул (%)

нейронов у облученных животных превышает показатели у животных с ложным облучением (p < 0,05), а через 18 мес показатели в обеих группах не имеют различий. Следует отметить, что нормо, гипо- и гиперхромные нейроны являются морфологическим эквивалентом биологической нормы нейронов, который отражает их различное функциональное состояние (покой, увеличение или снижение активности) [15, 18].

Количество нервных клеток с деструктивными изменениями (пикноморфные нейроны и клеточные тени) у облученных животных увеличивается через 14 сут после облучения и статистически значимо превышает таковое у животных с ложным облучением (p < 0,05). В последующие сроки наблюдения количество нейронов с деструктивными изменениями в V слое сенсомоторной коры контрольной и облученной групп не имеет значимых различий показателей (рис. 2).

Таким образом, изменения соотношения различных типов нейронов после облучения происходят в пределах функциональной нормы, а увеличение количества деструктивных нейронов не приводит к значимому снижению количества нервных клеток. Кроме того, деструктивные нейроны встречаются изолированно, а не группами, т.е. не обнаруживается формирование очагов с органической патологией.

Это подтверждено и при вычислении нервно-клеточного индекса (НКИ), который служит объективным подтверждением процесса гибели нейронов [16]. У животных контрольной группы значения НКИ в течение жизни снижаются, что свидетельствует о гибели части нейронов, связанных с запланированным уровнем апоптоза для данного возрастного периода, погрешностями в методиках, обнаруживаемыми клеточными фрагментами в поле зрения, которые трудно

дифференцировать от остатков погибших нейронов, а также с рядом непредсказуемых факторов [6-8]. Так, через 100 мин после начала эксперимента НКИ животных с ложным облучением составляет 9,0 ± 1,6, а в конце наблюдения – 4,8 ± 2,4. У облученных животных НКИ до 3 сут наблюдения практически соответствует возрастному контролю, а в последующие сроки наблюдается его снижение по отношению к показателям животных с ложным облучением. Через 7 сут он составляет 85,1 % от контроля, через 30 сут - 32,8 %, а через 6 мес - 76,8 %. Через 12 мес НКИ облученных животных превышает возрастной контроль на 30,7 % (*p* < 0,05), что свидетельствует об утилизации части погибших нейронов и снижении их количества на площади. Через 18 мес НКИ облученных животных вновь снижается и составляет от показателя животных с ложным облучением 66,3 % (*p* < 0,05).

Таким образом, у облученных животных наблюдается более выраженная гибель нейронов в сенсомоторной коре по сравнению с возрастным контролем, однако это не приводит к статистически значимому снижению количества нейронов на единице площади этой коры. Аналогичные данные получены и при исследовании нейронов теменной коры [9], коры мозжечка [8], таламуса и неостриатума крыс после облучения в дозах от 0,1 до 1 Гр [7].

Площадь сечения цитоплазмы нейронов V слоя сенсомоторной коры после облучения снижается и через 5 ч составляет 77,2 % от контроля (p < 0,05), а через 3 сут – 52,1 % (p < 0,05). В последующие сроки наблюдения площадь цитоплазмы нейронов увеличивается и через 30 сут составляет 148,0 % от контроля (p < 0,05), и до конца срока наблюдения показатель превышает таковой у животных с ложным облучением (рис. 3).

Содержание цитоплазматической РНК в нейронах V слоя коры сразу после облучения снижается на 20,3 % по отношению к контролю, через 5 ч на 40,7 %, через сутки показатель соответствует контролю, а через 3 сут вновь снижается и составляет от уровня контроля 65,4 % (p < 0,05). В последующие сроки наблюдения содержание цитоплазматической РНК



Рис. 3. Динамика показателей площади цитоплазмы и содержания в ней РНК нейронов V слоя сенсомоторной коры облученных животных. По оси абсцисс – сроки пострадиационного периода, по оси ординат – показатели в процентах к возрастному контролю, * – показатели, статистически значимо отличающиеся от контроля (*p* < 0,05)

увеличивается и через 14 сут после облучения превышает контроль на 40,6 % (p < 0,05), а через 12 мес снижается и составляет по отношению к контролю 72,4 % (p < 0,05). Через 18 мес содержание цитоплазматической РНК нейронов сенсомоторной коры облученных животных соответствует показателям у животных с ложным облучением (рис. 3).

Согласно данным, представленным на рис. 4, площадь сечения ядер нейронов сразу после облучения снижается по отношению к контролю на 19 % (p < 0,05), но в последующие сроки наблюдения (5 ч и 1 сут) статистически значимо превышает данный показатель животных с ложным облучением. В последующие сроки наблюдения площадь ядер значимо уменьшается и составляет через 3 сут 70,2 % от уровня контроля (p < 0,05). После 14 сут наблюдения площадь ядер нейронов увеличивается и через 30 сут соответствует контролю, а через 6, 12 и 18 мес статистически значимо превышает его (рис. 4).

Содержание ядерной ДНК в нейронах облученных животных до 3 сут после облучения статистически значимо снижается по сравнению с таковыми показателями животных с ложным облучением. Через 7 сут содержание ядерной ДНК в нейронах сравниваемых групп не имеет различий, а через 14 сут показатель облученных животных превышает контроль на 43,8 % (p < 0,05). Через 6 мес наблюдения содержание ДНК в ядрах нейронов значимо снижается и через 12 и 18 мес составляет от уровня контроля 71,5 и 74,3 % соответственно (рис. 4).

Площадь ядрышек нейронов до 12 мес наблюдения претерпевает существенные изменения. Так, через 5 ч после облучения показатель значимо увеличивается и составляет по отношению к контролю 220,0 % (рис. 5). В последующие сроки наблюдения площадь ядрышек снижается и через 14 сут составляет от показателя у животных с ложным облучением 35,4 % (p < 0,05). Через 30 сут показатель составляет от уровня контроля 75,4 %, а через 6 мес – уже 179,0 % (p < 0,05). Через 12 мес размеры ядрышек нейронов сравниваемых групп животных не имеют различий, но через 18 мес



Рис. 4. Динамика показателей площади ядер и содержания в них ДНК нейронов V слоя сенсомоторной коры облученных животных. По оси абсцисс – сроки пострадиационного периода, по оси ординат – показатели в процентах к возрастному контролю, * – показатели, статистически значимо отличающиеся от контроля (*p* < 0,05)

размер ядрышек облученных животных превышает показатели контрольных животных на 22,9 % (*p* < 0,05).

Содержание РНК в ядрышках нейронов в первые 7 сут после облучения ниже, чем у животных с ложным облучением (рис. 5). Через 14 сут содержание РНК в ядрышках увеличивается и составляет по отношению к контролю 150,2 % (p < 0,05). Через 6 мес наблюдения показатель содержания РНК в ядрышках превышает контроль, а в последующие сроки снижается и составляет от уровня контроля 69,7 и 74,5 % соответственно (рис. 5). Обратная динамика изменений площади ядрышка и содержания в нем РНК свидетельствует, видимо, о резистентности функциональной активности ядрышка и содержания в нем РНК к изучаемому фактору [7].

Волнообразные изменения размеров основных структур нейронов (цитоплазмы, ядра, ядрышка) и содержания в них нуклеиновых кислот с одной стороны свидетельствуют о функциональном напряжении нейронов после облучения, а с другой стороны – о нестабильности их структурно-функциональной организации после воздействия ионизирующего излучения [19]. Можно предполагать, что при увеличении дозы облучения или наслоении других неблагоприятных факторов, изменения в нейронах будут только нарастать.

Одним из показателей стабильности нервных клеток является соотношение их основных структур (цитоплазмы, ядра, ядрышка), критерием которого являются ядерно-цитоплазматический (ЯЦ) и ядрышкоядерный (ЯЯ) индексы [7]. Сразу после радиационного воздействия ЯЦ индекс нейронов сенсомоторной коры соответствует контролю, через 5 ч он статистически значимо превышает контрольные значения на 95,2 % (p < 0,05), а через 3 сут показатель вновь соответствует контролю (рис. 6). Во все последующие сроки наблюдения показатель ЯЦ индекса нейронов облученных животных статистически значимо был ниже чем у животных с ложным облучением (p < 0,05).



Рис. 5. Динамика показателей площади ядрышек и содержания в них РНК нейронов V слоя сенсомоторной коры облученных животных. По оси абсцисс – сроки пострадиационного периода, по оси ординат – показатели в процентах к возрастному контролю, * – показатели, статистически значимо отличающиеся от контроля (*p* < 0,05)

ЯЯ индекс нейронов через 5 ч после облучения превышает соответствующие показатели животных с ложным облучением на 25 % (p < 0,05), а в последующие сроки претерпевает фазные изменения. Через 3 сут показатели ЯЯ индекса экспериментальной и контрольной групп не имеют различий, через 7, 14 и 30 сут показатель у облученных животных становится ниже показателей контроля, составляя от него 50,2; 72,7 и 76,9 % соответственно. Через 6 мес ЯЯ индекс облученных животных превышает этот показатель у животных с ложным облучением на 33,3 % (p < 0,05). Через 12 мес наблюдения ЯЯ индекс снижается по отношению к контролю на 25,3 % (p < 0,05), а к окончанию эксперимента (18 мес после облучения) ЯЯ индекс в сравниваемых группах не имеют различий (рис. 6).

Таким образом, в пострадиационном периоде наблюдаются волнообразные изменения морфометрических показателей основных структур нейронов (цитоплазмы, ядра, ядрышка) и содержания в них нуклеиновых кислот. При этом отмечается бо́льшая выраженность изменений показателей облученных животных по сравнению с возрастными изменениями животных с ложным облучением. В результате, ряд нейроморфологических показателей в различные сроки наблюдения у контрольных и экспериментальных животных не соответствуют друг другу, а порой их изменения разнонаправлены.

Характер морфологических изменений, возникающих в головном мозге, показывает, что ионизирующее излучение в дозе 0,5 Гр приводит в некоторых случаях к разнонаправленным эффектам, снижая одни показатели и повышая другие. Это свидетельствует о существовании определенного риска возникновения нарушений функционирования нервной системы на фоне других неблагоприятных эффектов.

Заключение

Проведенные нами ранее исследования животных, подвергнутых ложному облучению на протяже-



Рис. 6. Динамика показателей ЯЦ и ЯЯ индексов нейронов V слоя сенсомоторной коры облученных животных. По оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – показатели индекса в процентах к возрастному контролю, * – показатели, статистически значимо отличающиеся от контроля (*p* < 0,05)

нии различных периодов жизни, показали, что возрастная перестройка нейронов сенсомоторной коры полушарий большого мозга заключается в изменении соотношения в основном нейронов нормо- гипо- и гиперхромного типов, изменении размеров нейронов, их цитоплазмы, ядра и ядрышка, в увеличении количества деструктивно измененных нервных клеток и снижении количества нейронов на единицу площади, а также в изменении содержания нуклеиновых кислот в основных структурах нейронов [6, 7]. Значимые структурно-функциональные изменения нейронов на различных возрастных этапах постнатального онтогенеза необходимо учитывать при оценке радиационно-индуцированных эффектов в головном мозге и сопоставлять результаты исследования экспериментальных и контрольных животных по равнозначным временным параметрам.

Внешнее общее облучение крыс в дозе 0,5 Гр вызывает в сенсомоторной коре более выраженные, чем в возрастном контроле, изменения соотношений различных типов нейронов (нормо-, гипо- и гиперхромные), происходящие, как правило, в пределах функциональной нормы. В ряде случаев изменения нейронов по гипо- и гиперхромному типам были более значительны, занимая пограничное состояние между состоянием, которое не является нормой, но еще и не приобретает вид истинной патологии. Нейроны в таком состоянии сохраняют целостность ядра, ядрышка и цитоплазмы, а возникшие изменения являются обратимыми, и при определенных условиях на их основе могут формироваться деструктивные или компенсаторно-приспособительные изменения. Наряду с этим отмечается увеличение количества деструктивных нервных клеток, расположенных изолированно и не образующих патологических скоплений.

В пострадиационном периоде наблюдаются фазные изменения размеров цитоплазмы, ядра и ядрышка нейронов, а также содержание в них нуклеиновых кислот (РНК в цитоплазме и ядрышках, ДНК в ядрах). Изменения у облученных животных носят более полиморфный и не всегда однонаправленный с возрастным контролем характер. Вследствие этого, ряд нейроморфологических показателей в отдельные сроки пострадиационного периода не соответствует таковым у животных возрастного контроля. Наряду с изменениями соотношений основных структур нейронов у облученных животных все вышеперечисленное, хотя и не вызывает выраженной органической патологии, создает определенную нестабильность в структурно-функциональной организации нейронов сенсомоторной коры, что, по мнению авторов работы [20], в дальнейшем может явиться материальным субстратом для развития определенных функциональных отклонений со стороны ЦНС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Антипов В.В., Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Действие факторов космического полета на центральную нервную систему: структурно-функциональные аспекты радиомодифицирующего влияния // Проблемы космической биологии. 1989. Т. 66. Л.: Наука. 328 с.
- Григорьев Ю.Г. Соматические эффекты хронического гаммаоблучения. – М.: Энергоатомиздат. 1986. 195 с.
- Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоатомиздат. 1991. 240 с.
- Федоров В.П. Динамика патоморфологических изменений в головном мозге крыс в зависимости от дозы облучения // Радиобиология. 1990. Т. 30. № 3. С. 378–384.
- Ушаков И.Б., Федоров В.П., Саурина О.С. Радиационные морфофункциональные эффекты мозга. – Воронеж: Научная книга. 2010. 287 с.
- Сгибнева Н.В., Федоров В.П. Морфофункциональное состояние сенсомоторной коры после малых радиационных воздействий. – Воронеж: Научная книга. 2013. 252 с.
- Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Под ред. А.С. Штемберга. – Воронеж: Научная книга. 2015. 536 с.
- Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев Р.В. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий. – Воронеж: Научная книга. 2012. 232 с.
- 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.
- Болтенков Е.М., Федоров В.П. Головной мозг человека как объект развитой биологической теории // Новости клинической цитологии России. 1992. Т. 2. № 2. С. 74–79.
- Международные рекомендации по проведению медикобиологических исследований с использованием животных, 1985. [Электронный ресурс] Режим доступа: http://window. edu.ru/resource/442/4242/files/gl14.pdf; Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003. Об утверждении правил лабораторной практики. [Электронный ресурс] Режим доступа: http:// www.webapteka.ru/phdocs/doc5026.html
- 12. Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры. М.: Наука. 1986. 240 с.
- Федоров В.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В. Цитоархитектоника и анатомические ориентиры лиссенцефального мозга // Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии. Матер. всерос. конф. – Москва. 2010. С. 501–503.
- 14. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистология. Пер. с англ. М.: Мир, 1969. 512 с.
- 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. Т. 1. № 1. С. 62–66.
- 16. Шефер В.Ф. Нервно-клеточный индекс // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1980. 78. № 4. С. 48–50.
- Федоров В.П., Гундарова О.П., Сгибнева Н.В., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные и возрастные изменения нейронов мозжечка // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т 60. № 4. С. 12–18.
- Манина А.А. Ультраструктурные изменения и репаративные процессы в ЦНС при различных воздействиях. – Л.: Медицина. 1971. 187 с.
- Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. – Л.: Медицина, 1965. 323 с.
- 20. Федоренко Б.С. Морфологические и цитогенетические нарушения у крыс, находящихся в условиях повышенного радиационного фона на протяжении длительного времени // Авиакосм. и экол. медицина. 2002. Т. 36. № 1. С. 21–22.

DOI 10.12737/25044

The Neuronal Plasticity of Sensorimotor Cortex in the Conditions of Increased Background **Radiation**

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

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh, Russia. E-mail: sas36@mail.ru, fedor.vp@mail.ru

Sgibneva N.V. - PhD in Biological Sciences, assistant Department of normal human anatomy N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; Maslow N.V. – PhD in Mological Sciences, assistant Department of normal human anatomy N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; Gundarova O.P. – assistant of the Department of normal human anatomy N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; Fedorov V.P. - MD, Professor

Abstract

Purpose: Observe the changes in the structural and functional organization of the sensomotor cortex neurons throughout the post-radiation period. Material and methods: White male rats (120 animals) were irradiated on the "Hizatron» y-rays 60Co single dose of 0.5 Gy with a dose rate of 0.5 Gy/h. Material taken away by 100 min; 5 hr; 1, 3, 7 and 14 days, 1, 6, 12 and 18 months after irradiation. Counted the number of neurons with different tinctorial properties, was calculated the nerve cell index, morphometric characteristics of nerve cells and content of nucleic acids. The obtained data were statistically processed, followed by mathematical modeling.

Results: By the end of the post-radiation period the number of normochromic neurons decreased due to increasing the number of hyper- and hypochromic cells, as well as their destructive forms. In animals as the control and exposed groups values nerve-cell index decrease with age. In control and exposed groups of rats values nerve-cell index decrease with age. The dynamics of the cytoplasm shows a negative correlation with an index of the contents of cytoplasmic RNA. By the end of the experiment the content of RNA in the cytoplasm of neurons corresponded to the age control. Profile index of nuclear DNA in all periods of post-radiation is negatively correlated with cross-sectional area of the nuclei. The amplitude of fluctuations in the size of nucleoli of neurons was significantly greater than the corresponding figure in the cytoplasm and nuclei. In the period from 6 to 18 months post-radiation period RNA content in the nucleolus had a positive correlation with the index size.

Immediately after the exposure indicator nucleocytoplasmic index exceeded the reference values, subsequently decreased, and by the end of postradiation period - almost matched up to it. Nucleolus-nuclear index immediately after irradiation not changed, in subsequent periods had a phase-change, but at 18 months matched to age-control.

Conclusion: Research has shown that neuromorphological effects were nonlinear stochastic nature, and exposure to these parameters had no significant effect on neurons. However, some indicators are not always consistent with the age-control, which could affect their functional activity.

Key words: neurons, sensomotor cortex, ionizing radiation, neuromorphological effects

REFERENCES

- 1. Antipov V.V., Davydov B.I., Ushakov I.B., Fedorov V.P. Dejstvie faktorov kosmicheskogo poleta na central'nuyu sistemu: strukturno-funkcional'nye nervnuvu aspektv radiomodificiruyushchego vliyaniya // Problemy kosmicheskoj biologii. 1989. T. 66. - L.: Nauka. 328 s.
- 2. Grigorev YU.G. Somaticheskie ehffekty hronicheskogo gammaoblucheniya. - M.: EHnergoatomizdat. 1986. 195 s.
- 3. Davydov B.I., Ushakov I.B., Fedorov V.P. Radiacionnoe porazhenie golovnogo mozga. - M.: Energoatomizdat. 1991. 240 s.
- 4. Fedorov V.P. Dinamika patomorfologicheskih izmenenij v golovnom mozge krys v zavisimosti ot dozy oblucheniya // Radiobiologiya. 1990. T. 30. № 3. S. 378–384. 5. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Saurina O.S. Radiacionnye
- morfofunkcional'nye ehffekty mozga. Voronezh: Nauchnaya kniga. 2010. 287 s.
- 6. Sgibneva N.V., Fedorov V.P. Morfofunkcional'noe sostoyanie sensomotornoj kory posle malyh radiacionnyh vozdejstvij. -Voronezh: Nauchnaya kniga. 2013. 252 s.
- 7. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Malye radiacionnye vozdejstviya i mozg. Pod red. A.S. Shtemberga. - Voronezh: Nauchnaya kniga. 2015. 536 s.
- Gundarova O.P., Fedorov V.P., Afanas'ev R.V. Ocenka psihonevrologicheskogo statusa likvidatorov radiacionnyh avarij. - Voronezh: Nauchnaya kniga. 2012. 232 s.
- 9. Maslov N.V., Fedorov V.P., Áfanasev R.V. Morfofunkcional'noe sostovanie temennoj kory pri dejstvii malyh doz ioniziruyushchego izlucheniya. - Voronezh: Nauchnaya kniga, 2012. 228 s.
- 10. Boltenkov E.M., Fedorov V.P. Golovnoj mozg cheloveka kak ob»ekt razvitoj biologicheskoj teorii // Novosti klinicheskoj citologii Rossii. 1992. T. 2. № 2. S. 74-79.
- 11. Mezhdunarodnye rekomendacii po provedeniyu medikobiologicheskih issledovanij s ispol'zovaniem zhivotnyh, 1985.

[EHlektronnyj resurs] Rezhim dostupa: http://window.edu. ru/resource/442/42442/files/gl14.pdf; Prikaz MZ RF № 267 ot 19.06.2003. Ob utverzhdenii pravil laboratornoj praktiki. [EHlektronnyj resurs] Rezhim dostupa: http://www.webapteka. ru/phdocs/doc5026.html

- 12. CHizhenkova R.A. Strukturno-funkcional'naya organizaciya sensomotornoj kory. - M.: Nauka. 1986. 240 s.
- 13. Fedorov V.P., Sgibneva N.V., Maslov N.V. Citoarhitektonika i anatomicheskie orientiry lissencefal'nogo mozga // Sovremennye napravleniya issledovanij funkcional'noj mezhpolusharnoj asimmetrii. Mater. vseros. konf. - Moskva. 2010. S. 501-503.
- 14. Lilli R. Patogistologicheskaya tekhnika i prakticheskaya
- gistologiya. Per. s angl. M.: Mír, 1969. 512 s. 15. Fedorov V.P., Petrov A.V., Stepanyan N.A. EHkologicheskaya nejromorfologiya. Klassifikaciya tipovyh form morfologicheskoj izmenchivosti CNS pri dejstvii antropogennyh faktorov // ZHurnal teor. i prakt. mediciny. 2003. T. 1. № 1. S. 62–66.
- 16. SHefer V.F. Nervno-kletochnyj indeks // Arhiv anatomii, gistologii i ehmbriologii. 1980. 78. № 4. S. 48-50.
- 17. Fedorov V.P., Gundarova O.P., Sgibneva N.V., Maslov N.V. Radiacionno-inducirovannye i vozrastnye izmeneniya nejronov mozzhechka // Med. radiol. i radiac. bezopasnosť. 2015. T 60. № 4. S. 12-18.
- 18. Manina A.A. Ul'trastrukturnye izmeneniya i reparativnye processy v CNS pri razlichnyh vozdejstviyah. - L.: Medicina. 1971. 187 s.
- 19. ZHabotinskij YU.M. Normal'naya i patologicheskaya morfologiya nejrona. - L.: Medicina, 1965. 323 s.
- 20. Fedorenko B.S. Morfologicheskie i citogeneticheskie narusheniya krys, nahodyashchihsya v usloviyah povyshennogo u radiacionnogo fona na protyazhenii dlitel'nogo vremeni // Aviakosm. i ehkol. medicina. 2002. T. 36. № 1. S. 21-22.