

**ПЕРВИЧНАЯ РЕАКЦИЯ АФФЕРЕНТНОГО НЕЙРОНА НА ОСТРОЕ
РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ И АЛКОГОЛЬНУЮ
ИНТОКСИКАЦИЮ.**

Федоров В.П.¹, Ушаков И.Б.^{2,3}, Асташова А.Н.⁴

¹*Воронежский государственный институт физической культуры, 394000, г. Воронеж, ул.*

Карла Маркса, 59, +7 (473) 252-10-60, kanc@vgifk.ru

²*Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,*

Москва, ул. Живописная, 46, +7 (499) 190-85-73, fmbafmbc.ru

³*Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова*

МЧС России, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2,

+7 (812) 339-39-39, medicine@nrcerm.ru

⁴*Военный учебно-научный центр Военно-воздушных сил*

«Военно-воздушная академия имени профессора Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина»

394064 г. Воронеж, ул. Старых Большевиков 54 А, 8 (473) 226-60-13, afhsp@mail.ru

Резюме. В проведённом исследовании оценена первичная реакция афферентного нейрона узла тройничного нерва на острое радиационное воздействие в церебральной дозе и токсической дозы этанола. Показано, что данные факторы не вызывают в ранние сроки наблюдения значимых изменений структурно-функциональной организации чувствительных нервных клеток, а их первичная реакция, видимо не является определяющей в развитии церебральных нарушений при воздействии изучаемых факторов. При этом более выраженные гетерохронные и гетероморфные изменения наблюдались при введении этанола чем при радиационном воздействии, что не позволяет подтвердить синдромосходность изучаемых факторов по первичной реакции афферентного нейрона.

Ключевые слова: эксперимент, крысы, нейрон, острая алкогольная интоксикация, острое радиационное воздействие.

**PRIMARY RESPONSE OF THE AFFERENT NEURON TO ACUTE RADIATION
EXPOSURE AND ALCOHOL INTOXICATION.**

Fedorov V. P.¹, Ushakov I. B.^{2,3}, Astashova A. N.⁴

¹*Voronezh State Institute of Physical Training (Karl Marks Str., 59, Voronezh, 394036, Russia)*

²*State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center*

(Zhivopisnaya Str., 46, Moscow, 123182, Russia)

³*Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia*

(Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia)

⁴*Military Training and Scientific Center of the Air Force "Air Force Academy named after*

Professor N.E. Zhukovsky and Yu.A. Gagarin"

(Old Bolsheviks Str., 54 A, Voronezh, 394064)

Abstract. The study evaluated the primary response of the afferent neuron of the trigeminal node to acute radiation exposure in a cerebral dose and a toxic dose of ethanol. It is shown that these factors cause early observations of significant changes in the structural and functional organization of sensitive nerve cells, and their primary reaction is probably not decisive in the development of cerebral disorders under the influence of the studied factors. At the same time, more heterochronous and heteromorphic changes were observed with the introduction of ethanol than with radiation exposure, which does not allow us to confirm the syndrome of the studied factors by the primary reaction of the afferent neuron.

Keywords: experiment, rats, neuron, acute alcohol intoxication, acute radiation exposure.

Введение. В последние годы наблюдается повышенный интерес к изучению влияния на организм человека алкоголя на фоне повышенного радиационного фона, что во многом связано с проблемами нарушения здоровья у ликвидаторов последствий аварий на Красном Сормове (1970), бухте Чажма (1985), Чернобыльская АЭС (1986) и др. [6, 8, 11, 12, 13]. Осведомленность о фармакологической активности алкогольных напитков в плане "коррекции" психоэмоционального статуса, а также их практически неограниченная доступность позволяет считать, что использование алкоголя в экстремальных ситуациях в том числе и при радиационных авариях имеет широкое распространение. [3, 6, 8, 16, 20]. Поэтому кроме радиационного, на здоровье ликвидаторов последствий природных и техногенных катастроф несомненно влияют и другие факторы, среди которых не последнее место занимает алкоголь. В связи с невозможностью исследования радиационной патологии головного мозга человека с участием его в эксперименте особую

актуальность приобретает разработка на основе концепции синдромосходных состояний адекватных симуляционных моделей радиационных церебральных эффектов с использованием фармакологических средств и в частности этилового спирта [2, 11, 12, 16, 17, 22]. Методологическая основа такого подхода к проблеме заключается в наличии общих закономерностей реагирования структурно-функциональных систем организма на различные экстремальные факторы. При этом подразумевается наличие типовых патологических реакций организма на различные воздействия, а также учитываются особенности протекания патологических процессов в нервной системе [3, 4, 7, 10, 11, 15, 20]. Изучение раздельного и комбинированного действия алкоголя и облучения послужило основой для применения этанола в качестве вещества, моделирующего лучевое поражение головного мозга [2, 3, 21]. Известно, что алкоголь обладает уникальным спектром действия, не оставляя безучастной ни одну функциональную систему целостного организма [11]. Первостепенную роль в этом плане, несомненно, играет чувствительный нейрон, являющийся начальным и пусковым звеном соматической рефлекторной дуги [18, 19]. Однако в доступной литературе практически отсутствуют работы, посвященные структурно-функциональному состоянию чувствительных нейронов, в частности узла тройничного нерва, при острой алкогольной интоксикации и действии ионизирующего излучения. Остается также мало изученной морфогенетическая основа синдромосходных неврологических состояний, развивающихся при действии данных факторов [5, 7, 10, 15]. Между тем сведения о структурно-функциональных изменениях в чувствительных нейронах позволят получить новые данные о раннем формировании морфогенетических основ синдромосходных состояний, а также решать вопросы модификации церебральных эффектов при совместном действии этих факторов.

Целью исследования явилось изучение влияния токсической дозы алкоголя и церебральной дозы ионизирующего излучения на ранние стадии структурно-функциональной перестройки нейронов узла тройничного нерва.

Материал и методы исследования

Эксперимент спланирован и проведен в Государственном научно-исследовательском испытательном институте военной медицины МО РФ на 180 крысах-самцах линии Вистар массой 250 ± 10 г. В связи с условиями эксперимента животные были объединены в три группы. Первую группу составили животные, облученные γ -квантами ^{60}Co в кранио-каудальном направлении в дозе, вызывающей РПН (87,5 Г). Животным второй группы внутривенно вводили 15 % раствор этанола в дозе 2,25 г на 1 кг массы тела, являющейся тривульгизирующей по механизму действия на ЦНС [1, 11]. Третью группу составили животные, с которыми проводили аналогичные первым двум группам

манипуляции, но без облучения и введения этанола. Узлы тройничного нерва забирали через 0.1 – 10 ч наблюдения и после стандартных гистологических процедур на препаратах окрашенных по Нисслю оценивали структурно-функциональную перестройку нейронов по тинкториальным и морфометрическим показателям (площадь сечения нейрона, цитоплазмы, ядра, ядрышка и их соотношений), а также динамике изменений нуклеиновых кислот (ДНК в ядрах, РНК в цитоплазме и ядрышках нейронов). 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, об утверждении правил лабораторной практики).

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что у контрольных животных на протяжении всего эксперимента соотношение основных типов нейронов узла тройничного нерва практически не изменялось. Так количество нейронов, находящихся в спокойном состоянии (нормохромные) составляло $66,3 \pm 4,2\%$, нейронов, находящихся в состоянии возбуждения $13,6 \pm 2,6\%$, а в состоянии торможения функциональной активности $22,5 \pm 3,1\%$. Примечательно, что количество нейронов с альтеративными признаками составляло $7,3 \pm 1,9\%$ от всей нейронной популяции, что практически соответствовало аналогичным показателям в коре больших полушарий головного мозга и мозжечка контрольных животных [12].

После радиационного воздействия количество нормохромных (состояние покоя) нейронов уже через 0,25 ч статистически значимо снижается и составляет 44,8% от общего количества нейронов на площади. В тоже время до 34,5% увеличивается ($p < 0,05$) количество гипохромных нейронов (повышенное функциональное состояние), но через 1 ч наблюдения их количество снижается до 19,9% ($p < 0,05$) за счет увеличения количества нейронов со сниженной функциональной активностью ($p < 0,05$). Через 5 ч после облучения количество нормохромных нейронов составляло от всей нейронной популяции 31,4%, гипохромных 32,1%, гиперхромных 28,0% и оставалось на этом уровне до окончания наблюдения (рис. 1).

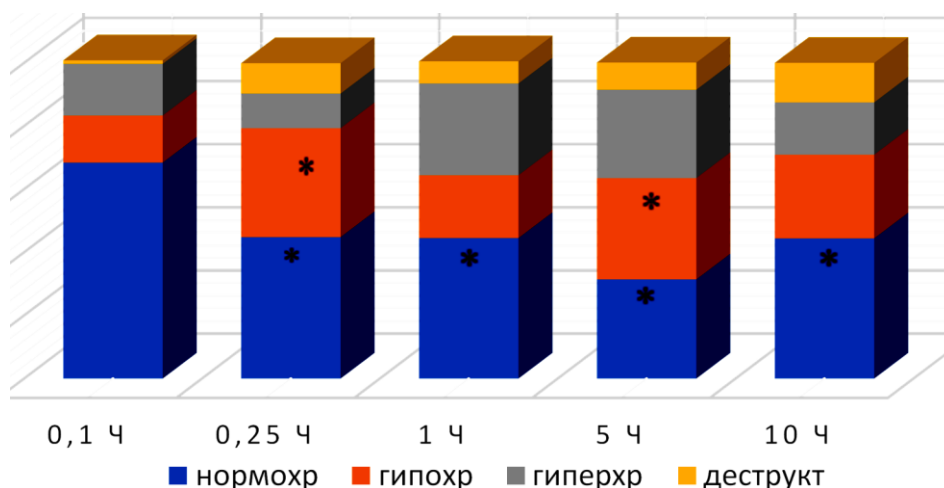


Рис. 1. Соотношение типов нейронов узла тройничного нерва после кранио-каудального радиационного воздействия в дозе 87,5 Гр. Примечание: по оси ординат – сроки наблюдения, по оси абсцисс – типы нейронов в процентах к их общему количеству. * - различия с контролем статистически значимы ($p < 0,05$).

После введения алкоголя изменения тинкториальных свойств нейронов наблюдались раньше, чем при гамма облучении. Так уже через 0,1 ч после облучения количество нормохромных нейронов составило всего 35,6% от всей клеточной популяции и статистически значимо увеличилось количество нейронов со сниженной функциональной активностью, а также с признаками альтерации. Однако уже через 0,25 ч количество нейронов, находящихся в состоянии торможения, уменьшилось и нормализовалось количество нормохромных нейронов. Через 1 ч наблюдения состояние нейронов узла тройничного нерва практически соответствовало таковому у контрольных животных, а через 5 ч статистически значимо увеличилось количество нервных клеток со сниженной функциональной активностью за счет некоторого увеличения количества нормохромных нейронов. В конце эксперимента до 44,4% снизилось количество нормохромных нейронов ($p < 0,05$) и статистически значимо увеличилось количество нейронов с повышенной функциональной активностью. Интересно, что количество нейронов с деструктивными изменениями соответствовало таковому при гамма облучении и в обоих случаях свидетельствует о тенденции к увеличению количества нейронов с признаками альтерации.

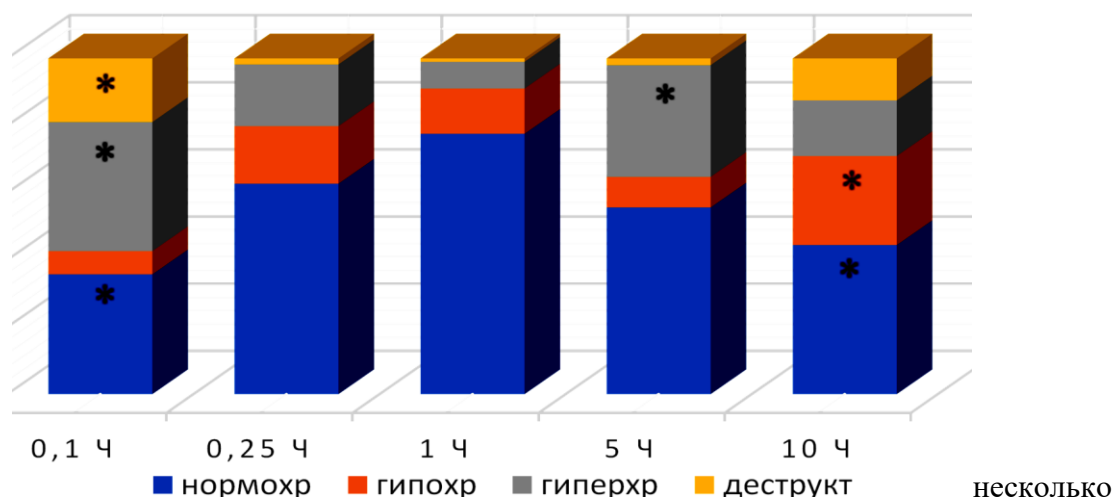


Рис. 1. Соотношение типов нейронов узла тройничного нерва после введения этанола в дозе 2,25 Гр/кг. Примечание: по оси ординат – сроки наблюдения, по оси абсцисс – типы нейронов в процентах к их общему количеству. * - различия с контролем статистически значимы ($p < 0,05$).

Параллельно с тинкториальными свойствами нейронов изменяются их морфометрические показатели, а также содержание нуклеиновых кислот. Так после гамма облучения площадь сечения цитоплазмы уменьшается, а содержание в ней РНК не изменяется. Через 0,25 и 1 ч площадь цитоплазмы нейронов и содержания цитоплазматической РНК соответствуют контролю, но через 5 ч наблюдения площадь цитоплазмы статистически значимо увеличивается по отношению к контролю. В конце наблюдения оба показателя соответствовали контролю. Площадь сечения ядрышек и содержание в них РНК во все сроки наблюдения после облучения соответствовали контролю. При введении этанола площадь цитоплазмы после 5 ч наблюдения уменьшалась по отношению к контролю ($p < 0,05$), а содержание цитоплазматической РНК не изменялось. Размер ядрышек во все сроки наблюдения был статистически значимо меньше контроля, а содержание в них РНК не изменялось.

Через 0,1 ч после радиационного воздействия площадь сечения ядер нейронов статистически значимо уменьшалась, через 0,25 ч увеличивалась ($p < 0,05$), а в последующие сроки наблюдения соответствовала контролю. Содержание ядерной ДНК во все сроки наблюдения не изменялось. При введении этанола площадь сечения ядер уменьшалась только через 1 ч наблюдения ($p < 0,05$) и оставалась ниже таковой у контрольных животных до окончания эксперимента. Содержание ДНК в ядрах нейронов, как и при гамма облучении во все сроки наблюдения не изменялось (рис. 3).

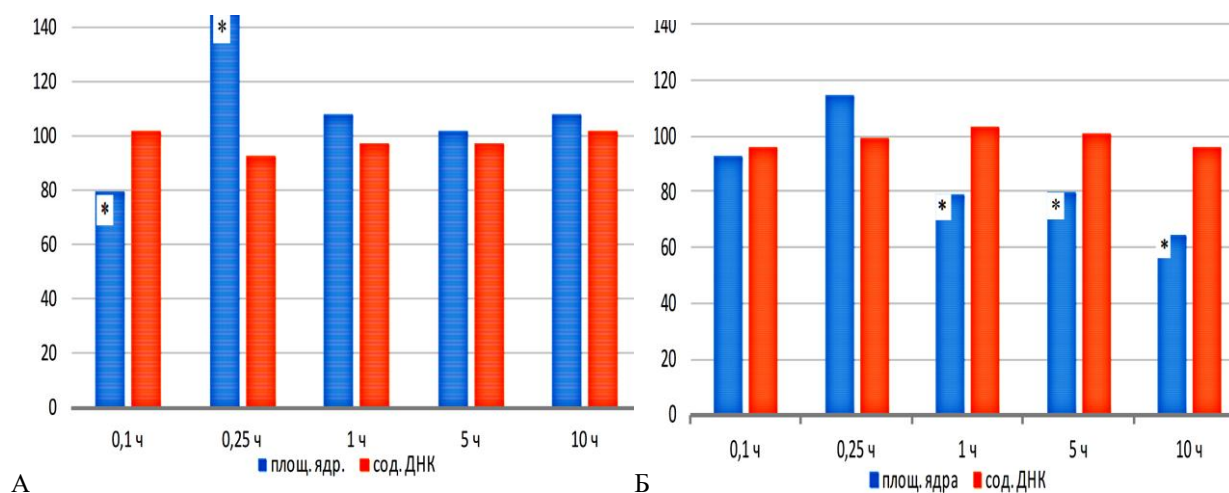


Рис. 3. Динамика изменений площади сечения ядер нейронов узла тройничного нерва и содержания в них ДНК после кранио-каудального гамма облучения в дозе 87,5 Гр (А) и введения этанола в дозе 2,25 Гр/кг (Б). Примечание: по оси ординат – сроки наблюдения, по оси абсцисс – показатели в процентах к контролю. * - различия с контролем статистически значимы ($p < 0,05$).

В целом структурно-функциональная организация чувствительных нейронов узла тройничного нерва в ранние сроки наблюдения свидетельствует скорее о высокой устойчивости нервных клеток узла тройничного нерва к изучаемым факторам. В тоже время в нейронах различных отделов коры больших полушарий головного мозга при аналогичных воздействиях изменения были более выраженными и при воздействии данных факторах синдромосходными [5, 9].

Заключение

Проведенные исследования показали достаточную резистентность чувствительных нейронов узла тройничного нерва в ранние сроки наблюдения к радиационному воздействию, вызывающему РПН и транквилизирующей дозе этанола. Видимо, изменения в этих нейронах не являются определяющим в развитии церебральных нарушений при воздействии изучаемых факторов.

Литература

1. Буров Ю.В., Ведерников Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. М.: Медицина, 1985. 240 с.
2. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б. Ионизирующие излучения и мозг: поведенческие и структурно-функциональные паттерны // Итоги науки и техники. Радиационная биология. М.: ВИНТИ, 1987. Т.8. 336 с.
3. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. М.: Энергоатомиздат, 1991. 240 с.
4. Ерохин Ю.А. Поражение головного мозга при разных стадиях алкогольной болезни / Вестник новых медицинских технологий. 2004. №3. С. 56-57.

5.Ильичева В.Н. Сравнительная характеристика реакций древней коры при действии ионизирующего излучения и алкогольной интоксикации // Автореферат дис... к.м.н. Ярославль. 2001. 28 с.

6.Мастрюков А.А., Федоров В.П. Ядерная катастрофа века. Воронеж: Научная книга, 2016. 404 с.

7.Пауков В.С. Изменения головного мозга в доклинической стадии алкогольной болезни и при алкоголизме / Наркология. 2004. №5. С. 32-36.

8.Пострелко В., Черный А. Чернобыльская катастрофа и алкоголь: клиника, эпидемиология и лечение. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2013. 75 с.

9.Соколов Д.А. Структурно-функциональная характеристика старой коры головного мозга при алкогольной интоксикации и действии ионизирующего излучения / Автореферат дис... к.м.н. Ярославль. 2007. 25 с.

10.Ушаков И.Б., Федоров В.П. Ранние изменения интегративных систем головного мозга крыс при сочетанном действии этанола, и гамма облучения / Мед. радиология. 1988. Т. 33. N 10. С. 50-56.

11.Ушаков И.Б., Лапаев В.Э., Воронцова З.А., Должанов А.Я. Алкоголь и радиация (очерки радиационной наркологии или радиационный Чернобыль). Воронеж: Истоки, 1998. 248 с.

12.Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с.

13.Ушаков И.Б., Федоров В.П. Воздействие факторов чернобыльской аварии на психоневрологический статус ликвидаторов-вертолетчиков / Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 4. С. 22-32.

14.Федоров В.П., Ширяев О.Ю., Федоров Н.В. Нейроморфологические эффекты острой алкогольной интоксикации / Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга: Материалы Всероссийской конференции (Москва 2-3 декабря 2010 года). М.: Научный мир, 2010. С. 621-624.

15.Федоров В.П., Ширяев О.Ю., Федоров Н.В. Модифицирующее влияние этанола на ультраструктурные изменения головного мозга после облучения / Морфология. 2016. Т.149. №3. С. 213-214

16.Федоров В.П., Астахова А.Н. Церебральные эффекты алкоголя при радиационных авариях / Проблемы обеспечения безопасности при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. 2018. Т.1. С. 683-685.

17.Федоров В.П., Ушаков И.Б., Шальнова Г.А. Этанол как возможный модификатор острого радиационного поражения мозга // Радиационная биология и радиозэкология. 2019. Т.59. № 2. С.184-191.

18.Федоров В.П. Изменения нейронов узла тройничного нерва при остром радиационном воздействии / Современная морфология: проблемы и перспективы: сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, ч. 1. Минск: ИВЦ Минфина, 2019. С. 128-131.

19.Федоров В.П., Асташова А.Н. Ранняя реакция афферентного нейрона на алкогольную интоксикацию / Морфологические науки и клиническая медицина: материалы Всероссийской научно-практической конференции. Чебоксары: Чувашский университет, 2019. С. 135-138.

20.Шорманов С.В. Структурные изменения головного мозга человека в условиях острой алкогольной интоксикации / Архив патологии. 2004. №4. С. 9-13.

21.Rodriguez S.D., Brar R.K., Drake L.L., Drumm H.E. The effect of the radio-protective agents' ethanol, trimethylglycine, and beer on survival of X-ray-sterilized male *Aedes aegypti* / Parasit Vectors. 2013. V. 18. № 6. P. 211-216.

22.Fyodorov V.P., Ushakov I.B., Shalnova G.A. Ethanol as a Possible Modifier of Acute Radiation Lesions of the Brain / Biology Bulletin, 2019. V. 46, N11. P. 1493–1499.

References

1. Burov YU.V., Vedernikov N.N. Neurochemistry and pharmacology of alcoholism. Moscow: Meditsina, 1985. 240 p. [In Russian].

2. Davydov B.I., Ushakov I.B. Ionizing radiation and the brain: behavioral and structural-functional patterns// Itogi nauki i tekhniki. Radiacionnaya biologiya. = Results of science and technology. Radiation biology. Moscow: VINITI, 1987. Vol. 8. 336 p. [In Russian].

3. Davydov B.I., Ushakov I.B., Fedorov V.P. Radiation damage to the brain. Moscow: Energoatomizdat, 1991. 240 p. [In Russian].

4. Erohin YU. A. Brain damage in different stages of alcoholic illness // Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. = Bulletin of new medical technologies. 2004. No. 3. P. 56-57. [In Russian].

5. Il'icheva V.N. Comparative characteristics of ancient bark reactions under the action of ionizing radiation and alcohol intoxication // Avtoreferat dis...= Abstract of thesis... candidate of medical Sciences. Yaroslavl. 2001. 28 p. [In Russian].

6. Mastryukov A.A., Fedorov V.P. Nuclear disaster of the century. Voronezh: Scientific book, 2016. 404 p. [In Russian].

7. Paukov V.S. Changes in the brain in the preclinical stage of alcoholic illness and alcoholism// Narkologiya = Narcology. 2004. No. 5. P. 32-36. [In Russian].
8. Postrelko V., CHernyj A. The Chernobyl disaster and alcohol: clinical picture, epidemiology and treatment. LAP LAMBERT Academic Publishing, 75 p. [In Russian].
9. Sokolov D.A. Structural and functional characteristics of the old cerebral cortex during alcohol intoxication and ionizing radiation // Avtoreferat dis...= Abstract of thesis... candidate of medical Sciences. Yaroslavl. 2007. 25 p. [In Russian].
10. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Early changes in the integrative systems of the rat brain under the combined action of ethanol and gamma irradiation // Medicinskaya radiologiya = Medical radiology. 1988. Vol. 33. N 10. P. 50-56. [In Russian].
11. Ushakov I.B., Lapaev V.E., Voroncova Z.A., Dolzhanov A.YA. Alcohol and radiation (essays on radiation narcology or radiation Chernobyl). Voronezh: Istoki, 1998. 248 p. [In Russian].
12. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Small radiation effects and the brain. Voronezh: Scientific book, 2015. 536 p. [In Russian].
13. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Vozdejstvie faktorov chernobyl'skoj аварии na psihonevrologicheskij status likvidatorov-vertoletchikov // Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'. = Medical radiology and radiation safety. 2018. Vol. 63. No. 4. P. 22-32. [In Russian].
14. Fedorov V.P., SHiryaev O.YU., Fedorov N.V. Neuromorphological effects of acute alcohol intoxication // Sovremennye napravleniya issledovanij funkcional'noj mezhpolutsharnoj assimetrii i plastichnosti mozga: Materialy Vserossijskoj konferencii (Moskva 2-3 dekabrya 2010 goda). = Modern research directions of functional interhemispheric asymmetry and brain plasticity: Proceedings of the all-Russian conference (Moscow, December 2-3, 2010). Moscow: Scientific world, 2010. P. 621-624. [In Russian].
15. Fedorov V.P., SHiryaev O.YU., Fedorov N.V. Modifying effect of ethanol on ultrastructural changes in the brain after irradiation // Morfologiya = Morphology. 2016. Vol. 149. No. 3. P. 213-214. [In Russian].
16. Fedorov V.P., Astashova A.N. Cerebral effects of alcohol in radiation accidents // Problemy obespecheniya bezopasnosti pri likvidacii posledstvij chrezvychajnyh situacij. = Problems of safety in emergency response. 2018. Vol. 1. P. 683-685. [In Russian].
17. Fedorov V.P., Ushakov I.B., SHal'nova G.A. Ethanol as a possible modifier of acute radiation damage to the brain // Radiacionnaya biologiya i radioekologiya. = Radiation biology and radioecology. 2019. Vol. 59. No. 2. P. 184-191. [In Russian].

18. Fedorov V.P. Changes in neurons of the trigeminal nerve node during acute radiation exposure. // *Sovremennaya morfologiya: problemy i perspektivy: sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, ch. 1.* = Modern morphology: problems and prospects: proceedings of a scientific and practical conference with international participation, part 1. Minsk: IVC of the Ministry of Finance, 2019. P. 128-131. [In Russian].

19. Fedorov V.P., Astashova A.N. Early afferent neuron response to alcohol intoxication // *Morfologicheskie nauki i klinicheskaya medicina: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii.* = Morphological Sciences and clinical medicine: materials of the all-Russian scientific and practical conference. Cheboksary: Chuvash University, 2019. P. 135-138. [In Russian].

20. SHormanov S.V. Structural changes in the human brain in conditions of acute alcohol intoxication // *Arhiv patologii.* = Archives of pathology. 2004. No. 4. P. 9-13. [In Russian].

21. Rodriguez S.D., Brar R.K., Drake L.L., Drumm H.E. The effect of the radio-protective agents' ethanol, trimethylglycine, and beer on survival of X-ray-sterilized male *Aedes aegypti* // *Parasit Vectors.* 2013. V. 18. № 6. P. 211-216.

22. Fyodorov V.P., Ushakov I.B., Shalnova G.A. Ethanol as a Possible Modifier of Acute Radiation Lesions of the Brain // *Biology Bulletin*, 2019. V. 46, N11. P. 1493–1499.