

УДК: 611.81: 616-001.28/29

DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-13

EDN PXFEUO **



ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ МОЗЖЕЧКА ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

В.П. ФЕДОРОВ*, О.П. ГУНДАРОВА**, А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ**

*ФГБОУ ВО «Воронежская государственная академия спорта» Минспорта России,
ул. Карла Маркса, д. 59, г. Воронеж, 394000, Россия

**ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: fedor.vp@mail.ru

Аннотация. Состояние энергетического, белкового и сопряженного с ними нуклеинового обмена, отличающихся высокой реактивностью к патогенным воздействиям, изучено недостаточно для корректной оценки изменений головного мозга после малых радиационных воздействий. **Цель работы** – исследование изменений содержания в клетках Пуркинье мозжечка общего белка, нуклеиновых кислот и активности основных дегидрогеназ после общего γ -облучения в суммарных дозах до 1,0 Гр. **Материалы и методы исследования.** Эксперимент проведен на 300 половозрелых белых крысах, которые подвергались острому и хроническому γ -облучению в суммарных дозах 0,1; 0,2; 0,5 и 1 Гр. Кору мозжечка забирали на протяжении всей жизни животных и с помощью стандартных гистохимических методик выявляли содержание в нейронах коры мозжечка суммарного белка, нуклеиновых кислот и активность основных дегидрогеназ. **Результаты и их обсуждение.** На протяжении всего эксперимента происходили фазные изменения состояния исследуемых метаболитов и окислительно-восстановительных ферментов. В ряде случаев индуцированные радиацией изменения приобретали пограничный характер, но уровень их значимости имел отклонения от соответствующих контрольных значений в функционально незначимых диапазонах. При этом на изменение содержания суммарного белка в клетках Пуркинье большее влияние оказывало γ -облучение, а нуклеиновых кислот – время восстановительного периода. **Заключение.** Статистически значимых изменений ферментов и метаболитов в клетках Пуркинье как при остром, так и хроническом γ -облучении не выявлено.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, острое и хроническое воздействие, мозжечок, реакция нейронов на облучение.

HISTOCHEMICAL CHANGES IN CEREBELLAR NEURONS AFTER VARIOUS REGIMES OF RADIATION EXPOSURE

V.P. FEDOROV*, O.P. GUNDAROVA**, A.G. QUARATSKHELIA**

*Voronezh State Academy of Sports of the Ministry of Sports of Russia,
st. Karl Marx, 59, Voronezh, 394000, Russia

**Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia,
st. Studencheskaya, 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: fedor.vp@mail.ru

Abstract. The state of energy, protein and nucleic metabolism associated with them, which are highly reactive to pathogenic effects, has not been studied enough to correctly assess changes in the brain after small radiation exposures. Purpose of the work: to study changes in the content of total protein, nucleic acids and the activity of basic dehydrogenases in Purkinje cells of the cerebellum after total irradiation in total doses up to 1.0 Gy. **Materials and methods of research:** The experiment was carried out on 300 mature white rats, which were exposed to acute and chronic irradiation in total doses of 0.1; 0.2; 0.5 and 1 Gr. The cerebellar cortex was taken throughout the life of the animals and, using standard histochemical methods, the content of protein and nucleic acids in the neurons of the cortex, and the activity of the main dehydrogenases were detected. **Results and discussion:** Throughout the experiment, there were phase changes in the state of the studied metabolites and redox enzymes. The detected changes, as a rule, had a borderline character, and the level of their significance fluctuated around the corresponding indicators of age control in functionally insignificant ranges. At the same time, gamma irradiation had a greater influence on the change in the protein content in Purkinje cells of the cerebellum, and on the change in nucleic acids, the observation time. **Conclusion:** In general, there were no statistically significant changes in enzymes and metabolites in Purkinje cells under both acute and chronic gamma irradiation.

Key words: Ionizing radiation, acute and chronic exposure, cerebellum, neuronal response to radiation.

Актуальность. В предшествующих работах показано, что нейроморфологические изменения в головном мозге после различных режимов γ -облучения в суммарных дозах до 1 Гр на всем протяжении жизни не имели функционально значимого характера [3, 7, 8]. Однако состояние белкового и сопряженных с ним нуклеинового и энергетического обмена, отличающихся в центральной нервной системе чрезвычайно высокой реактивностью к патологическим воздействиям, исследовано недостаточно [1, 2, 6, 11]. При этом есть данные, что из всех отделов головного мозга изменения данных метаболитов и ферментов при действии различных патогенных факторов больше выражены в клетках Пуркинье (КП) коры червя мозжечка [3, 5, 7, 8]. Количество таких исследований даже с трудом поддается учету, анализу и интерпретации. «пожалуй нет ни одного отдела головного мозга, к которому внимание исследователей было привлечено со столь давних пор, как к мозжечку и в то же время, несмотря на огромное количество публикаций о данной структуре, по сей день неизвестно, что она делает или как она это делает» [3]. Доказано, что мозжечок участвует в регуляции движений, поддерживает мышечный тонус, а также обеспечивает координацию позных и целенаправленных двигательных актов [4]. Установлено участие мозжечка в регуляции вегетативных процессов, а также высших психических функций [3]. Так у пациентов с поражениями мозжечка наблюдается нарушение абстрактного мышления, рабочей памяти, переключения внимания и зрительно-пространственной памяти [9, 10, 12, 13]. Все это определило выбор мозжечка в качестве объекта исследования при малых радиационных воздействиях.

Цель работы – исследование радиационно-индуцированных изменений содержания белка, нуклеиновых кислот и активности основных окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) в клетках Пуркинье мозжечка после острого и хронического воздействия ионизирующего излучения в дозах от 0,1 до 1,0 Гр.

Материал и методы исследования. Радиобиологический эксперимент выполнен с соблюдением правил биоэтики на 320 крысах линии Вистар, имеющих к началу эксперимента массу 210 ± 10 г и подвергнутых как острому, так и хроническому (равными порциями в течение рабочей недели) γ -облучению в дозах 0,1; 0,2; 0,5 и 1,0 Гр и исследованных через 1 сут. и далее на протяжении всей их жизни. Контрольных животных подвергали мнимому γ -облучению и исследовали вместе с экспериментальными. Гистохимические исследования мозжечка, проводимые по общепринятым методикам, включали выявление на парафиновых срезах в нейронах суммарного белка, нуклеиновых кислот (ядрышковая и цитоплазматическая РНК, ядерную ДНК) и на криостатных срезах – активность основных дегидрогеназ (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ). Оценку конечных продуктов гистохимических реакций проводили с помощью компьютерной программы «Image J». Для обработки результатов измерений использовали пакет программ Statistica 6.1, MS Excel при уровне значимости 95%. Так как в хроническом эксперименте на полную продолжительность жизни изменения нейронов зависят не только от радиационного фактора, но и от прошедшего после облучения времени (возраста животных) [3, 12], то вклад каждого воздействующего фактора в конечный результат оценивали с помощью регрессионного анализа. Математическую модель изменений состояния нейронов представляли в виде уравнения регрессии в котором ОЦП – оцениваемый критерий состояния КП, x – доза γ -облучения; y – время снятия показаний после облучения; x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 – взаимные влияния аргументов и нелинейное влияние каждого из них (x, y); a_0, a_1, a_2 и т.д. – коэффициенты регрессии при $x, y, x_1, x_2, x_3, x_4, x_5$. Уравнение регрессии выглядит следующим образом:

$$ОЦП = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2$$

Результаты и обсуждения. По ранее опубликованным нами данным, размеры клеток Пуркинье (КП) у контрольных животных с возрастом снижаются ($p < 0,47$) [3, 7, 11]. После острого облучения в исследуемых дозах нейроны по отношению к контролю достоверно уменьшались в размерах ($p < 0,05$), через 6 мес. наблюдения соответствовали ему, а в последующие сроки при облучении в дозах 0,2 Гр и 0,5 Гр не изменялись и при дозах 0,1 Гр и 1,0 Гр достоверно уменьшались ($p < 0,042$). После хронического облучения размеры КП уменьшались ($p < 0,037$), а после 12 мес. эксперимента соответствовали возрастному контролю. На этом фоне содержание белка в клетка Пуркинье при остром γ -облучении в дозе 1,0 Гр повышалось ($p < 0,031$), при дозах воздействия 0,2 и 0,5 Гр снижалось ($p < 0,046$), а после облучения в дозе 0,1 Гр соответствовало контролю. Через 6 мес. после начала эксперимента содержание белка в нейронах при всех дозах γ -облучения снижалось ($p < 0,036$). При хроническом γ -облучении в клетках Пуркинье содержание белка при воздействии в дозе 1,0 Гр не изменялось, при дозе 0,1 Гр повышалось, а при дозах 0,2 и 0,5 Гр – снижалось. При всех дозах радиационного воздействия через 6 мес. восстановительного периода содержание общего белка в нейронах не отличалось от такового у контрольных животных, однако в последующие сроки восстановительного периода его содержание в клетках Пуркинье снижалось ($p < 0,41$). При этом содержание белка в нейронах в отдельные сроки наблюдения не коррелировало с изменениями их размеров и, видимо, было связано не с морфометрическими показателями, а с радиационно-индуцированными изменениями самого белкового метаболизма [3, 4]. Регрессионный анализ показал, что приоритет большего влияния на динамику изменений содержания в нейронах белка независимо от режима воздействия принадлежит аргументу «доза γ -облучения». Уравнения регрессии динамики изменений белка в КП при различных режимах радиационного воздействия имеют вид: $СБ = 0,7572 - 1,263x -$

$0,554y-0,1751xy+2,7884x^2+1,564y^2-1,473x^3-1,082y^3$ для острого и соответственно для хронического: $CB=0,7649-0,8883x-0,2175y+0,8357x^2+0,2542y^2$. При этом коэффициент детерминации моделей средний ($R^2=0,659$ и $R^2=0,654$), а корреляция рассматриваемого показателя с воздействующими факторами умеренная ($r=0,436$ и $r=0,424$). Вместе с тем время, прошедшее после облучения, нивелировало индуцированные γ -облучением изменения белка и показатель его содержания в нервных клетках экспериментальных животных практически соответствовал возрастному контролю. Визуальная оценка математических моделей изменений содержания общего белка в клетках Пуркинье мозжечка после острого и хронического облучения в дозах от 0,1 до 1,0 Гр представлена на графике (рис. 1).

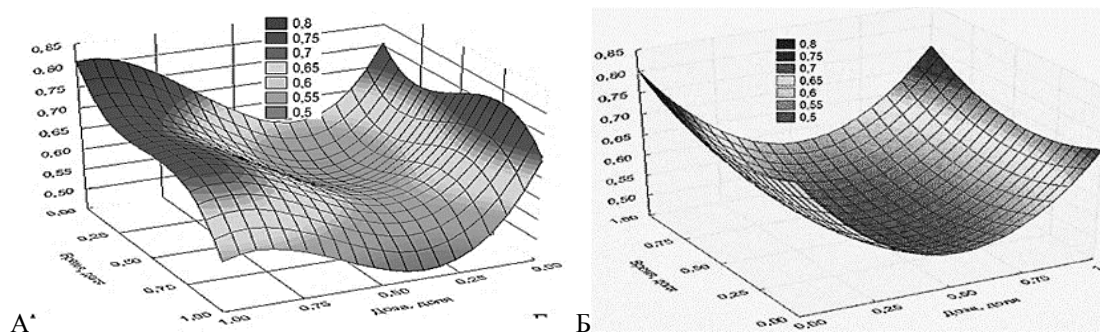


Рис. 1. Зависимость динамики изменений суммарного белка клеток Пуркинье от дозы γ -облучения и времени восстановительного периода. Примечание: по оси x – нормированное значение дозы γ -облучения, по оси y – время восстановительного периода, а по оси z нормированные значения содержания суммарного белка в клетках Пуркинье мозжечка.
 А – острое воздействие, Б – хроническое воздействие

После острого γ -облучения площадь сечения ядер КП снижалась, в последующие сроки восстановительного периода (6 и 12 мес.) была меньше возрастного контроля ($p<0,039$). К окончанию восстановительного периода при дозах облучения 0,1; 0,2 и 1,0 Гр размер ядер статистически значимо превышал контроль, но при дозе 0,5 Гр линейная зависимость изменений рассматриваемого показателя нарушалась, так как размер ядер оставался меньше возрастного контроля ($p<0,039$). При этом содержание ДНК в ядрах клеток Пуркинье при дозах облучения 0,2 и 1,0 Гр снижалось ($p<0,047$), а при дозах 0,1 и 0,5 Гр не изменялось. Через 6 мес. после начала эксперимента содержание ядерной ДНК в КП не зависимо от дозы γ -облучения соответствовало контролю, но через 12 мес. восстановительного периода при дозах облучения 0,1 и 0,5 Гр рассматриваемый показатель снижался ($p<0,033$). В последующие сроки наблюдения изменения содержания ДНК в ядрах КП были не однонаправленными: при дозах γ -облучения 0,1 и 0,2 Гр показатель соответствовал, при дозе 0,5 Гр был меньше, а при дозе воздействия 1,0 Гр превышал возрастной контроль. В конце эксперимента независимо от дозы γ -облучения содержание ядерной ДНК в клетках Пуркинье по отношению к контролю снижалось ($p<0,025$). Уравнение регрессии, описывающее динамику изменений содержания ДНК в ядрах КП при остром γ -облучении имеет вид:

$$ДНК_{ядер} = 0,8719 - 0,1789x - 1,993y + 4,9789y^2 + 0,1494x^3 - 3,244y^3$$

Коэффициент детерминации математической модели достаточно высокий ($R^2=0,736$), при средней корреляции аргументов ($r=0,548$). Из уравнения следует, что изменений данного оценочного критерия зависела и от дозы γ -облучения, и от времени, прошедшего до снятия показаний, но приоритетное влияние на динамику изменений ядерной ДНК в клетках Пуркинье оказывало время восстановительного периода.

После хронического γ -облучения в дозах 0,5 и 1,0 Гр содержание ДНК в ядрах клеток Пуркинье статистически значимо снижалось ($p<0,029$), а при меньших дозах оставалось на уровне контроля. Через 6 мес. после начал эксперимента содержание ядерной ДНК в КП при всех дозах радиационного воздействия соответствовало контролю, через 18 мес. наблюдения снижалось, а в конце восстановительного периода статистически значимо не отличалось от контроля. Содержание ДНК в ядрах КП зависело от дозы γ -облучения и от времени снятия показаний, но большее влияние на динамику изменений рассматриваемого показателя, как и при остром воздействии оказывало время восстановительного периода. Коэффициент детерминации модели и корреляция аргументов высокие ($R^2=0,867$ и $r=0,764$). Уравнение имеет вид:

$$ДНК_{ядер} = 0,8411 - 0,2278x - 0,8582y + 0,1567xy + 0,115x^2 + 0,8137y^2$$

После острого радиационного воздействия содержание РНК в цитоплазме КП имело тенденцию к снижению. Через 6 мес. после начала эксперимента при дозах γ -облучения 0,5 и 1,0 рассматриваемый показатель не изменялся, а при меньших дозах воздействия статистически значимо превышал возрастной контроль. Через 12 мес. восстановительного периода при всех дозах радиационного воздействия содер-

жание цитоплазматической РНК в КП снижалось ($p < 0,048$), через 18 мес. превышало контроль, а к окончанию эксперимента вновь снижалось ($p < 0,031$). Для рассматриваемого показателя при данном режиме радиационного воздействия уравнение регрессии не получено, так как динамика содержания цитоплазматической РНК достоверно зависела только от времени восстановительного периода. Доза γ -облучения на протяжении всего эксперимента оказывала на динамику изменений цитоплазматической РНК нелинейное стохастическое влияние.

После хронического γ -облучения в этих же суммарных дозах содержание цитоплазматической РНК в клетках Пуркинье снижалось ($p < 0,0433$), через 6 мес. наблюдения статистически значимо не отличалось от контроля, а через 12 мес. восстановительного периода вновь снижалось ($p < 0,037$). В последующие сроки эксперимента содержание РНК в цитоплазме КП повышалось, но при дозе воздействия 0,5 Гр рассматриваемый показатель соответствовал контролю. Уравнение регрессии имеет вид:

$$РНК = 0,844 - 0,1527x - 1,0863y + 0,1434x^2 + 1,0746y^2$$

Из уравнения следует, что динамика изменений содержания цитоплазматической РНК зависело как от дозы γ -облучения, так и времени до снятия показаний, но время оказывало большее влияние на рассматриваемый показатель. При этом диагностическая значимость модели и корреляция аргументов высокие ($R^2 = 0,911$ и $r = 0,843$).

Содержание ядрышковой РНК в клетках Пуркинье после острого γ -облучения в дозах до 0,5 Гр снижалось ($p < 0,0228$), а при дозе воздействия 1,0 Гр оставалось на уровне контроля. В последующие сроки наблюдения содержание ядрышковой РНК при всех дозах облучения статистически значимо превышало контроль, через 12 мес. снижалось, через 18 мес. имело существенных различий с контролем, а в конце эксперимента вновь статистически значимо снижалось. В первые 6 мес. после хронического радиационного воздействия содержание ядрышковой РНК в клетках Пуркинье не отличалось от возрастного контроля, а через 12 мес. наблюдения имело тенденцию к снижению причем при дозах γ -облучения 0,2 и 0,5 Гр снижение было статистически значимым. Через 18 мес. восстановительного периода рассматриваемый показатель превышал возрастной контроль, а в конце эксперимента соответствовал ему. Как при остром, так и хроническом γ -облучении уравнения регрессии для динамики изменений содержания РНК в ядрышках не получены так как рассматриваемый показатель зависел только от времени восстановительного периода.

Выявлении активности основных окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ) у контрольных животных показало, что через 12 мес. эксперимента наблюдалась тенденция к повышению их активности, но после 18 мес. наблюдения она соответствовала исходным значениям. Через сутки после острого γ -облучения активность СДГ в КП значимо снижалась, через 1 мес. повышалась, а в последующие сроки не отличалась от контроля. Через 6 мес. после начала эксперимента наблюдалась тенденция к повышению активности ЛДГ, но в другие сроки наблюдения ее активность, как и активность Г-6-ФДГ, соответствовала возрастному контролю. При хроническом радиационном воздействии состоянием исследованных окислительно-восстановительных ферментов в клетках Пуркинье мозжечка во все сроки восстановительного периода не имели значимых различий с таковым у контрольных животных.

Заключение. На протяжении всего восстановительного периода как у облученных, так и контрольных животных наблюдались фазные стохастические изменения морфометрических показателей клеток Пуркинье мозжечка и содержания в них белка, нуклеиновых кислот и в меньшей степени активности основных окислительно-восстановительных ферментов. При этом доза γ -облучения оказывала более сильное влияние на динамику изменений белкового обмена, но время восстановительного периода способствовало репарации индуцированных радиацией изменений и конечный эффект не имел существенных различий с контролем. В тоже время динамика изменений как РНК, так и ДНК больше зависели от времени восстановления чем от дозы γ -облучения. При этом изменения, индуцированные рассматриваемыми факторами (доза γ -облучения, время восстановления) как правило имели пограничный между нормой и патологией характер, но уровень их значимости колебался вокруг соответствующих показателей у контрольных животных в статистически не значимых интервалах. В целом функционально значимых изменений исследуемых ферментов и метаболитов в клетках Пуркинье мозжечка при рассмотренных режимах радиационного воздействия не выявлено. Это подтверждает более ранние наблюдения о достаточно высокой резистентности нейронов головного мозга, в том числе и мозжечка, к малым дозам ионизирующего излучения [3, 7, 8, 11].

Литература

1. Гундарова О.П., Двурекова Е.А., Федоров В.П. Радиационно-индуцированные изменения нуклеиновых кислот нейронов мозжечка // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т.8, №3. С. 26–34.
2. Гундарова О.П., Федоров В.П., Кварацхелия А.Г., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные изменения содержания белка в нейронах головного мозга // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т.9, №3. С. 17–25.

3. Гундарова О.П., Федоров В.П., Кварацхелия А.Г. Мозжечок и радиация. Москва: Научная книга, 2021. 312 с.
4. Камкин А.Г., Каменский А.А. Фундаментальная и клиническая физиология. М.: Академия, 2004. 1073 с.
5. Колесникова И.А., Буденная Н.Н., Северюхин Ю.С., Ляхова К.Н., Утина Д.Н. Анализ состояния структур головного мозга экспериментальных животных при облучении протонами в отдаленный период // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 3. С. 177–181.
6. Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г., Анохина Ж.А. Функциональные изменения дегидрогеназ неостриатума при воздействии однократного и фракционированного ионизирующего излучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2021. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/2-1.pdf> (дата обращения: 20.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-2-1.
7. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Нейроморфологические корреляты пролонгированных радиационных воздействий // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018. № 3. С. 86–97.
9. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Воздействие факторов Чернобыльской аварии на психоневрологический статус ликвидаторов-вертолетчиков // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2018. Т.63, №4. С. 22–32.
10. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. 2021. №3. С. 52–57
11. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с.
12. Leggio M.G., Tedesco A.M., Chiricozzi F.R. Cognitive sequencing impairment in patients with focal or atrophic cerebellar damage // Brain. 2008. V. 131, №5. P. 1332–1343.
13. Molinari M., Leggio M.G. Cerebellar information processing and visuospatial functions. Cerebellum. 2007. V. 6, № 3. P. 214–220.

References

1. Gundarova OP, Dvurekova EA, Fedorov VP. Radiacionno-inducirovannye izmeneniya nukleinovykh kislot nejronov mozzhechka [Radiation-induced changes in nucleic acids of cerebellar neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2019;8(3):26-34. Russian.
2. Gundarova OP, Fedorov VP, Kvarachelija AG, Maslov NV. Radiacionno-inducirovannye izmeneniya sodержaniya belka v nejronah golovnogogo mozga [Radiation-induced changes in protein content in brain neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(2):17-25. Russian.
3. Gundarova OP, Fedorov VP, Kvarackheliya AG. Mozzhechok i radiaciya [The cerebellum and radiation]. Moscow: Nauchnaya kniga; 2021. Russian.
4. Kamkin AG, Kamenskij AA. Fundamental'naya i klinicheskaya fiziologiya [Fundamental and Clinical Physiology]. Moscow: Akademiya; 2004. Russian.
5. Kolesnikova IA, Budennaya NN, Severyukhin YUS., Lyakhova KN, Utina DN. Analiz sostoyaniya struktur golovnogogo mozga ehksperimental'nykh zhiivotnykh pri obluchenii protonami v otdalennyj period [Analysis of the State of the Brain Structures of Experimental Animals Under Proton Irradiation in the Remote Period]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2018;25(3):177-81. Russian.
6. Nasonova N, Alekseeva NT, Sokolov DA, Kvarackheliya A, Anokhina ZHA. Funkcional'nye izmeneniya degidrogenaz neostriatuma pri vozdejstvii odnokratnogo i frakcionirovannogo ioniziruyushchego izlucheniya [Functional changes in neostriatum dehydrogenases under exposure to single and fractionated ionizing radiation]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. Ehlektronnoe periodicheskoe izdanie. 2021 [cited 2021 Feb 20];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/2-1.pdf>.
7. Ushakov IB, Fedorov VP. Malye radiacionnye vozdejstviya i mozg [Small radiation exposures and the brain]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2015. Russian.
8. Ushakov IB, Fedorov VP. Nejromorfologicheskie korrelyaty prolongirovannykh radiacionnykh vozdejstvij [Neuromorphological correlates of prolonged radiation exposures]. Mediko-biologicheskie i social'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situacijakh. 2018;(3): 86-97. Russian.
9. Ushakov IB, Fedorov VP. Vozdejstvie faktorov Chernobyl'skoj avarii na psikhonevrologicheskij status likvidatorov-vertoletchikov [The impact of the factors of the Chernobyl accident on the psycho-neurological status of liquidators-helicopter pilots]. Med. radiologiya i radiac. bezopasnost'. 2018; 63(4): 22-32. Russian.

10. Ushakov IB, Fedorov VP. Radiacionnye riski vertoletchikov pri likvidacii posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AEHS: rannie i otdalennye narusheniya zdorov'ya [Radiation risks of helicopter pilots during liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant: early and long-term health disorders]. *Medicina katastrof*. 2021;(3):52-7. Russian.

11. Fedorov VP., Ushakov IB, Fedorov NV. Cerebral'nye ehffekty u likvidatorov Chernobyl'skoj avarii [Silver effects in the liquidators of the Chernobyl accident]. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2016. Russian.

12. Leggio MG, Tedesco AM, Chiricozzi FR. Cognitive sequencing impairment in patients with focal or atrophic cerebellar damage. *Brain*. 2008; 131(5):1332-43.

13. Molinari M, Leggio MG. Cerebellar information processing and visuospatial functions. *Cerebellum*. 2007; 6(3): 214-20.

Библиографическая ссылка:

Федоров В.П., Гундарова О.П., Кварацхелия А.Г. Гистохимические изменения нейронов мозжечка после различных режимов радиационного воздействия // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №6. Публикация 3-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-13.pdf> (дата обращения: 23.12.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-13. EDN PXFEOU*

Bibliographic reference:

Fedorov VP, Gundarova OP, Quaratskhelia AG. Gistohimicheskie izmenenija nejronov mozzhechka posle razlichnyh rezhimov radiacionnogo vozdeystvija [Histochemical changes in cerebellar neurons after various regimes of radiation exposure]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Dec 23];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-13.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-13. EDN PXFEOU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/e2022-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY