

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И. К. Ахунбаева**

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Б. Н. Ельцина**

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

Диссертационный совет Д 14.21.637

На правах рукописи
УДК 591.4:546.791:612.273.2:612.275.1

АЛДАШУКУРОВ ЫРЫСБЕК АБДЫЖАПАРОВИЧ

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ЖИВОТНЫХ ПРИ СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ УРАНА И ГОРНОЙ
ГИПОКСИИ**

14.03.03 - патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Бишкек – 2023

Работа выполнена на кафедре общемедицинских дисциплин Ошского государственного университета.

Научный руководитель: **Тухватшин Рустам Романович**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патологической
физиологии Кыргызской государственной
медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Официальные оппоненты: **Ниязов Батырхан Сабитович**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
Кыргызского государственного медицинского
института переподготовки и повышения
квалификации им. С. Б. Даниярова

Ходжамбердиев Игорь Бахабович
кандидат медицинских наук,
преподаватель кафедры патологии
Международной школы медицины
Международного университета Кыргызстана

Ведущая (оппонирующая) организация: Андижанский государственный медицинский институт, кафедра патологической физиологии (110000, Республика Узбекистан, г. Андижан, пр. А. Навои, 126).

Защита диссертации состоится 25 апреля 2023 г. в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 14.21.637 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б. Н. Ельцина и Международной высшей школы медицины по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, в конференц-зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/d/_1-k9i-rma-9tg

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44), Международной высшей школы медицины (720054, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1ф) и на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан 24 марта 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

А. Б. Сайдылдаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В горных регионах Кыргызстана сохранилось более 49 урановых хвостохранилищ, которые в той или иной мере оказывали (или оказывают) свое действие на здоровье жителей [Ю. Г. Быковченко и соавт., 2005]. Кроме этого 94% территории Кыргызской Республики находится в горной местности, что естественно вызывает гипоксию тканей у человека и животных [Г. С. Джунусова, 2012; 2016; 2017; А. С. Шаназаров, Д. Ш. Чынгышпаев, Ш. Ю. Айсаева, 2016; 2017; И. Е. Кононец, 2016; Б. С. Ниязов, 2018; 2020]. Поэтому особое значение приобретает изучение особенностей воздействия радионуклидов на человека и животных в условиях гипоксии.

Показано, что адаптация организма к высотной гипоксии сопровождается повышением резистентности организма не только к низкому парциальному давлению кислорода, но и к другим факторам – дегидратации, малым дозам радиационного облучения. Взаимодействие комбинированных факторов может вести как к значительному усилению (синергизм), так и ослаблению их неблагоприятного влияния (антагонизм) на организм.

Несмотря на использование в экспериментах различных видов животных и создание отличающихся условий облучения, исследователи обнаружили во многом сходные изменения в морфофункциональном состоянии нервной системы [Р. Р. Тухватшин, 2017; Тилегул к. А., 2017]. Такого рода исследования необходимы для понимания механизмов повышения радиостойчивости человеческого организма.

Изучение особенностей реакции на действие радионуклидов в условиях высокогорья представляет интерес и в связи с эффектом «кислородного парадокса», т.к. открывает новые подходы к решению вопросов терапии и профилактики лучевой болезни. Господствующее положение приобрела точка зрения о радиорезистентности нервной системы. По мнению многих авторов недостаток кислорода оказывает модифицирующий эффект на радиочувствительность и радиорезистентность организма как в сторону повышения, так и в сторону ослабления, изменяя окислительный метаболизм [I. G. Kim, 2018; Э. Р. Нагиев, 2019; Н. П. Романчук, 2022].

При планировании данного исследования на первом этапе, нами обследованы ликвидаторы, работавшие в зоне катастрофы Чернобыльской атомной электростанции и в настоящее время проживающие в низкогорье на высоте более 1000 м над ур. моря. Также было проведено исследование состояния здоровья детей, проживающих в высокогорном районе. Результаты обследования оказались неоднозначными, т.к. был получен значительный разброс показателей при оценке здоровья и заболеваемости, которые зависели от полученной дозы облучения, высоты местности, времени года, возраста, пола и т. д. (по результатам работы опубликованы две статьи). Поэтому для стандартизации условий окружающей

среды проведена экспериментальная работа, где в климатической барокамере моделировались горные условия (уровень атмосферного давления, парциальное давление, O_2 , ветер, влажность воздуха, степень освещенности и ультрафиолетового воздействия, дозы получаемых радионуклидов и т. д.), которые имели место на практике.

В этом ракурсе, актуальность диссертационного исследования определяется тем, что в литературе практически отсутствуют экспериментальные данные по влиянию сочетанного воздействия гипоксии и радионуклидной нагрузки на высшую нервную деятельность и морфологию головного мозга животных.

Изучение церебральных функциональных эффектов радионуклидов наряду с нейроморфологическими представляется немаловажной проблемой, решение которой обеспечит более глубокую расшифровку механизмов работы мозга.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно - исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Работа выполнена в рамках научно-исследовательского проекта «Анализ заболеваемости и реабилитации лиц, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ Кыргызской Республики» (№ Госрегистрации 0007691) при финансовой поддержке Министерства образования и науки Кыргызской Республики.

Цель исследования: разработать этиопатогенетические механизмы развития морфофункциональных изменений в головном мозге, обусловленных длительным поступлением радионуклидов урана в организм животных на фоне тренировки в климатической барокамере для оценки их влияния на состояние центральной нервной системы.

Задачи исследования:

1. Изучить общее поведение и двигательную активность животных под влиянием радионуклидов урана на фоне гипоксической тренировки в климатической барокамере.

2. Изучить воздействие радионуклидов урана на условно-рефлекторную деятельность головного мозга у животных при тренировке в климатической барокамере.

3. Определить степень воздействия радионуклидов урана на болевую чувствительность животных на фоне тренировки в климатической барокамере.

4. Изучить морфологические особенности состояния тканей головного мозга животных под действием радионуклидов урана при тренировке в климатической барокамере.

Научная новизна полученных результатов. Установлено, что по сравнению с изолированным влиянием радионуклидов урана при тренировке в гипобарической климатической барокамере моторная и исследовательская способность животных большей частью сохраняется. В то же время у животных с радионуклидной нагрузкой

выявлены более выраженные нарушения функции высших отделов центральной нервной системы, регулирующие ориентировочно-исследовательское поведение.

Показано умеренное сохранение инструментальных условных рефлексов у животных на фоне тренировки в климатической барокамере под воздействием радионуклидов урана.

Установлено, что поступление в организм животных радионуклидов урана усиливает болевую чувствительность. В то же время при тренировке животных в гипобарической климатической барокамере радионуклиды урана оказывают менее выраженное токсическое действие на состояние систем, отвечающих на болевую чувствительность.

Установлено, что при тренировке животных в гипобарической климатической барокамере отрицательное воздействие радионуклидов урана на структуры мозга менее выражено по сравнению с его изолированным воздействием.

Практическая значимость полученных результатов. Полученные данные дополняют теоретический материал о защитном свойстве гипоксии при воздействии радионуклидов урана, поступающие из источников загрязнения.

Результаты исследований могут быть использованы для дальнейших клинических исследований в целях разработки методов профилактики и лечения нарушений, возникающих при радионуклидной интоксикации, а также в лекционных и практических занятиях по патологической физиологии для студентов медицинских высших учебных заведений.

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры патологии, базисной и клинической фармакологии международного медицинского факультета Ошского государственного университета (акт внедрения от 18.02.2022 г.) при чтении лекции по модулю «Патофизиология нервной системы» и используются на практических занятиях для студентов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. При тренировке животных в гипобарической климатической барокамере нейротоксическое влияние радионуклидов урана на динамику ориентировочно-исследовательских поведенческих элементов, двигательной реактивности животных снижается.

2. Нейротоксическое влияние радионуклидов урана на состояние инструментальных условных рефлексов у животных при тренировке в климатической барокамере уменьшается.

3. При тренировке животных в гипобарической климатической барокамере радионуклиды урана оказывают менее выраженное токсическое действие на болевую чувствительность.

4. Радионуклиды урана обладает нейротоксичностью, изменяя структуру нейроцитов коры головного мозга.

5. Тренировка животных в гипобарической климатической барокамере в определенной степени уменьшает повреждение тканей головного мозга животных от действия радионуклидов урана.

Личный вклад соискателя. Автором проведен структурный анализ научной литературы по теме исследования. При непосредственном участии проведена экспериментальная часть исследования.

Апробации результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены на: XXXI Международной научно-практической конференции «Вопросы современных научных исследований» (Омск, 2018); Международной научно-практической конференции «Инновационное развитие» (Пермь, 2018); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы патофизиологии» посвященной к 70-летию профессора Г. А. Захарова (Бишкек, 2011); Международной конференции «Актуальные вопросы медицины» (Ош, 2012); научно-практической конференции «Дни науки Ошского государственного университета» (Ош, 2019).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 15 научных статей, из них 2 – в рецензируемых изданиях из перечня Национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики, 4 – в зарубежных журналах, индексируемых системой РИНЦ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах. Состоит из введения, глав: обзора литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, приложения, списка использованных источников, который содержит 158 литературный источник, из которых 114 – отечественных и стран ближнего зарубежья 44 – других иностранных государств. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 34 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, научная новизна, практическая значимость полученных результатов и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. «Общее влияние радиации и гипоксии на организм человека и животных (обзор литературы)». Представлен обзор научной литературы по воздействию радионуклидов на организмах человека и животных в условиях гипоксии и их анализ. Были обобщены сведения о влиянии радионуклидов на нервную систему, в частности, на головной мозг на фоне пониженного

барометрического давления. Итоговый анализ литературных источников позволил целенаправленно обосновать актуальность выбранного направления диссертационной работы и конкретизировать задачи исследования.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации (WMA, 2000).

Объект исследования. В процессе проведения исследования были изучены амбулаторные карты и истории болезни лиц участвовавших в ликвидации последствий Чернобыльской аварии и в настоящее время проживающие в низкогорье на высоте более 1000 м над ур. моря которые состоят на учете государственного медико-дозиметрического регистра Кыргызской Республики. Также были использованы статистические данные центра электронного здравоохранения при МЗКР. Для осуществления поставленных задач проведена экспериментальная работа где использовано 40 лабораторных белых крыс массой 180-220 гр. Животные были подразделены на 4 группы: I – контрольная группа (n=10); II – в группу вошли крысы с радионуклидной нагрузкой с содержанием в обычных условиях вивария (n=10); III группа – крысы, подвергшиеся тренировке в гипобарической климатической барокамере (n=10); IV – группу составили крысы, получившие радионуклиды урана при тренировке в гипобарической климатической барокамере (n=10).

Предмет исследования: морфофункциональная и патогенетическая оценка состояния головного мозга у животных при введении радионуклидов урана на фоне гипоксической тренировки в климатической барокамере.

Методы исследования: неврологическое тестирование на выработку инструментальных условных рефлексов, морфологическое исследование головного мозга экспериментальных животных.

Все животные содержались в стандартных условиях вивария на протяжении всего эксперимента. Продолжительность опыта составила 21 день. В течение всего периода проведения экспериментов каждая группа крыс содержалась отдельно в пластмассовых контейнерах размером 60×30×20. Воздействие радионуклидами урана проводилось подкожным введением 0,5% раствор урана из расчета 10 мл/кг (в среднем 2 мг на каждое животное по методике Я. Ворошильского, В. А. Назарова, 1957). Гипобарическая тренировка осуществлялась в климатической барокамере, где создавались адекватные высокогорью условия. Подъем животных длился 15 минут, с постепенным повышением высоты до 6000 метров над уровнем моря со скоростью 5-6 метров в секунду по 6 часов в день.

Тренировка в климатической барокамере проводилась 21 день (III группа) на 15 день вводились радионуклиды (IV группа).

Оценка состояния центральной нервной системы (ЦНС) проводилась на -2, -3, -4 день после введения радионуклидов, после чего животные подвергались наркозу хлороформом и забивались.

Определение уровней общей моторной (неспецифической) и исследовательской активности животных изучались в тесте «Открытое поле», согласно руководству Е. В. Герасимова с соавт. (2020). Изучение общего поведения, условно-рефлекторной деятельности животных проведено по методике, предложенной Я. Буреш и О. Бурешовой (1999). Изучение влияния радионуклидов урана на функции спинномозговых узлов, задних рогов спинного мозга, клиновидных ядер продолговатого мозга животных, проведено на основании теста «Отдергивание хвоста». Для определения скорости образования и торможения временной связи в коре головного мозга исследован «условный рефлекс избегания», который осуществлялся в камере с электрифицированным решетчатым полом, называемый методом «Электростимуляция» [С. П. Кожевникова, Н. А. Худякова, 2012]. Проводилось морфологическое исследование коры головного мозга, мозжечка и гипоталамуса. Окрашенные по схеме микроскопические срезы исследовались под цифровым микроскопом марки БИОМЕД-6.

Весь полученный фактический экспериментальный материал подвергнут компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и с расчетом критерия Стьюдента.

Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.

3. *Отдаленные последствия воздействия радионуклидов.* Сравнительный анализ по статистике заболеваемости лиц в настоящее время проживающие в низкогорье на высоте более 1000 м над ур. моря принимавшие участие в ликвидации последствий аварий на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) был проведен по пятилетней заболеваемости (2016–2020 гг.). Наиболее высокий показатель заболеваемости у ликвидаторов был зарегистрирован в 2018 году (119,4 на 100 тыс. населения).

Количество лиц принимавшие участие в ликвидации последствий аварий на ЧАЭС проживающие в низкогорье на высоте более 1000 м над ур. моря на 1 января 2016 года составляло всего 39. При плановом обследовании в течении года с разными диагнозами к лечению подлежало 37 человек, то есть составил 94,8% от общего количества. В 2017 году всего обращений ликвидаторов за медицинской помощью составило 114,4 на 10 тыс.нас. это больше на 13,8% по сравнению с 2016 годом или на 15,8 показателя. А при сопоставлении с данными 2018 года этот показатель ниже на 4,2%, а при сравнении с показателями 2019 года достоверно не отличались, но на 8,6% больше заболеваемости по отношению к 2020 года. За весь анализируемый период (2016-2020гг) заболевание у ликвидаторов ЧАЭС колеблется от 4,2 до 13,8%. Самый высокий показатель заболеваемости среди взрослого населения проживающие в низкогорье на высоте более 1000 м над ур. моря зафиксировано в 2016 году (54,5 на 100 тыс. населения) это на 11,3% больше чем 2017, на 22,3% выше от 2018 года, на 23,3% больше от 2019 года и на 27,3 % много чем 2020 год (рисунок 3-А).

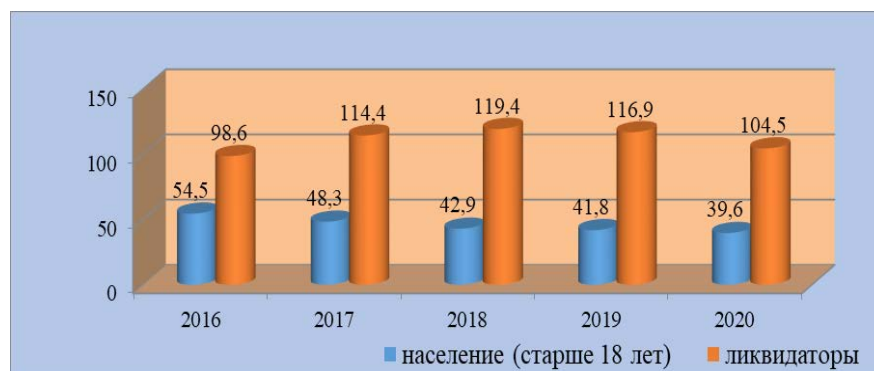


Рисунок 3-А - Распространенность заболеваний на 10 тыс. населения.

Это свидетельствует, что заболеваемость среди взрослого населения уменьшается.

В результате анализа можно сделать вывод, несмотря на тридцатилетней давности лица, принимавшие участие в ликвидации последствий аварий на ЧАЭС на 60% чаще болеют. Анализ уровня впервые установленным диагнозом у ликвидаторов 2017 года свидетельствует, что на 1 месте находились лучевая болезнь (воздействие радиации неуточненное) которое составляло 55,3%, болезни системы кровообращения 12,3%, болезни глаза и его придаточного аппарата 7,6%, органов пищеварения 6,1%, дыхания 6,1% и мочеполовой системы 6,1%.

3.1 Ориентировочно-исследовательское поведение и двигательная активность животных под влиянием радионуклидов урана на фоне гипоксической тренировки в климатической барокамере. Установлена, на второй день наблюдения количество пересечённых квадратов по периферии животными IV группы оказалось на 25% ниже, чем в контрольной группе. А при сопоставлении с показателями II группы на 15% больше и на 20% меньше III группы. Также, число посещений центральных квадратов было на 23% меньше, чем в I группе, на 17% больше во II группе. В IV группе, у животных количество стоек на 15% ниже контрольных значений, на 10% чаще, чем у крыс с радионуклидной нагрузкой (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1 - Ориентировочно-исследовательское поведение и двигательная активность животных на вторые сутки в тесте «открытое поле»

Серии Показатели	I n=10	II n=10	III n=10	IV n=10
Число пересечённых периферических квадратов	22,5±1,05	14,7±0,73*	22,1±1,35**	16,8±0,63***
Число пересечённых центральных квадратов	5,87±0,51	3,85±1,16*	4,5±0,56**	4,36±0,42**
Число центральных стоек	5,37±0,80	4,0±0,26*	4,8±0,42**	4,2±0,26***
Заглядывание в норки	2,62±0,59	1,32±0,29*	3,15±0,45**	1,82±0,29**
Грумминг	3,55±0,39	2,12±0,18*	3,10±0,20**	2,56±0,35**

Примечание: n-количество животных, * - $p \leq 0,5$ по отношению к контролю, ** - $p \leq 0,5$ по отношению ко II серии, *** - $p \leq 0,5$ по отношению к III серии.

На третьи сутки эксперимента (таблица 3.1.2): число пересечённых периферийных квадратов у крыс, получавших радионуклиды, на 40% меньше по сравнению с первой группой.

Таблица 3.1.2 - Ориентировочно-исследовательское поведение и двигательная активность животных в тесте «открытое поле» третьи сутки

Серии Показатели	I n=10	II n =10	III n=10	IV n=10
Число пересечённых периферических квадратов	22,5±1,05	10,8±0,72*	16,9±0,58*	12,9±0,58***
Число пересечённых центральных квадратов	5,87±0,51	2,84±0,20*	3,85±0,56*	3,21±1,13**
Число центральных стоек	5,37±0,80	3,39±0,43	3,82±0,31*	3,62±0,31**
Заглядывание в отверстие	2,62±0,59	1,12±0,29*	2,58±0,43**	1,18±0,23***
Груминг	3,55±0,64	1,22±0,22*	2,78±0,13*	1,64±0,13***

Примечание: n-количество животных, * - $p \leq 0,5$ по отношению к контролю, ** - $p \leq 0,5$ по отношению ко II серии, *** - $p \leq 0,5$ по отношению к III серии.

Число пересечённых центральных квадратов этой же группы на 55% ниже контроля. При сопоставлении числа вертикальных стоек в первой группе у животных было на 45% больше, чем у второй, а число умываний на 63% чаще относительно второй группы.

Число заглядываний в норки у II серии меньше на 65%, чем в контроле. У животных с гипоксией отмечалось снижение числа пересечённых внутренних квадратов от контроля на 45%, но на 20% больше по отношению ко второй группе. Число стоек на задних лапах у животных III группы на 29% реже, чем в контрольной, и на 10% больше, чем во II группе.

На четвертые сутки наблюдения, в тесте «открытое поле» у животных II группы показателя горизонтальной двигательной активности были на 58% ниже контрольных значений. Число посещений периферийных квадратов в этой серии животных в три раза меньше контрольной группы и на 60% снижено количество пройденных центральных квадратов. Случаев стойки на задних лапах, заглядывания в норки и умывания не наблюдалось (таблица 3.1.3).

Таблица 3.1.3 - Ориентировочно-исследовательское поведение и двигательная активность лабораторных крыс в тесте «открытое поле» на четвертые сутки

Серии Показатели	I n=10	II n =10	III n=10	IV n=10
Число пересечённых периферических квадратов	22,5±1,05	7,32±0,42*	12,1±1,35**	9,25±0,36***
Число пересечённых центральных квадратов	5,87±0,51	1±0,22*	2,45±0,41**	1±0,42***
Число центральных стоек	5,37±0,80	0	2,8±0,42*	0
Заглядывание в отверстие	2,62±0,59	0	2,15±0,45*	0
Груминг	3,55±0,64	0	2,40±0,20	0

Примечания: n-количество животных, * - $p \leq 0,5$ по отношению к контролю, ** - $p \leq 0,05$ по отношению ко II серии, *** - $p \leq 0,05$ по отношению к III серии.

Таким образом, происходило снижение двигательной активности животных, судя по меньшему числу перемещений через периферические квадраты и числу стоек. О высоком уровне тревожности – свидетельствует игнорирование центральных квадратов, особенно при радионуклидной нагрузке и в меньшей степени на фоне барокамерной тренировки, как результат менее выраженного действия радионуклидов на ЦНС.

Отмечались нарушения в состоянии центральной нервной системы, которые выражались в изменениях ряда неврологических симптомов, развивающихся в ранние сроки после отравления (судороги, параличи, тетрапарез, опистотонус, своеобразная поза, переходившая в стойку с последующим падением животного назад и на бок). Общее поведение животных нарушалось, животные дрожали, плохо вставали на лапы. Полученные нами результаты во II группе соответствовали данным Я. Ворошильского и В. А. Назарова (1957), где индекс токсичности (рТ) при подкожном введении был равен 10 мг/кг. Радиобиологи также показали, что при подкожном введении азотнокислого уранила экспериментальным животным в дозе 10 мг/кг 100% летальность животных наступила через 4–6 суток. Это свидетельствует об адекватности используемых нами методик по дозировке крыс ураном.

Механизмы повреждения структур, обеспечивающих движение (мозжечок, нейроны лобной и височной областей коры головного мозга, проводящие пути — от нейронов коры мозга и мозжечка к нейронам гипоталамуса, красного ядра среднего мозга, вестибулярных ядер, ретикулярной формации ствола мозга и др.) радионуклидами можно связать с нарушением обмена и дисбалансом влияния ацетилхолина и/или дофамина (возможно образование генераторов патологически усиленного возбуждения). Как известно, из литературных данных расстройство двигательных функций при повреждении экстрапирамидной системы, в частности базальных ганглиев, также сопровождается эффектами растормаживания двигательных рефлексов, замыкающихся на нейронах спинного и продолговатого мозга, и проявляется: а) наличием гиперкинезов с повышением тонуса мышц и возникновением патологических поз; б) скованностью активных движений, что имело место и в наших исследованиях.

При проведении теста “Открытое поле” у животных с тренировкой в климатической барокамере и введением радионуклидов на первые и вторые дни эксперимента умеренно сохранялись изучаемые рефлексы по сравнению с изолированным воздействием радионуклидов урана. Механизмы нейропротекции и пластичности, вызванные гипоксическим кондиционированием по литературным данным показывают, что воздействие гипобарической гипоксии запускает эндогенные механизмы нейропротекции и нейропластичности в ЦНС [М. К. Жукешева, 2017].

Так уменьшение поступления кислорода в ЦНС представляет собой триггер механизмов адаптации к гипоксии, которые последовательно организованы в две отдельные фазы в зависимости от их начала относительно длительности воздействия гипоксического стимула. Первая фаза адаптации к гипоксии происходит в течение первых нескольких минут или часов после воздействия гипоксии, при которой развивается нейропротективное состояние, длящееся непродолжительное время. Механизмами, лежащими в основе этого временного нейрозащитного состояния, являются изменения проницаемости ионных каналов, фосфорилирование белков и посттрансляционные модификации. В эту фазу наблюдается повышение внутриклеточного содержания и стабилизация фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией, а точнее его α -субъединицы, который считается ключевым регулятором клеточного кислородного гомеостаза и играет инициальную роль в возникновении и запуске второй фазы (долгосрочной) адаптации к гипоксии, через целевые проадаптивные гены [E. Rybnikova, 2015; S. Baillieul, 2017].

Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях ориентировочно-исследовательского поведения и двигательной активности у животных вследствие воздействия радионуклидов урана. В то же время необходимо отметить, что комбинированное воздействие радионуклидов урана и тренировка в климатической барокамере на ориентировочно-исследовательское поведение отличалось от показателей изолированного воздействия радионуклидов, так как при отдельном введении радионуклидов урана показатели в тесте «Открытое поле» были достоверно снижены по сравнению с их сочетанным влиянием.

По результатам этих экспериментов ориентировочно-исследовательской и двигательной активности животных можно сделать вывод об эффективности гипоксической тренировки в климатической барокамере в отношении уменьшения нейротоксического действия радионуклидов урана на ЦНС.

3.2 Сочетанное воздействие радионуклидов урана и гипоксической тренировки в климатической барокамере на условно-рефлекторную деятельность животных.

3.2.1 Изменения условно-рефлекторной деятельности животных под воздействием радионуклидов урана и гипоксической тренировки в климатической барокамере на вторые сутки.

Для диагностики поражений коры головного мозга проведено неврологическое тестирование «Реакция постановки лапы на опору». По пяти показателям сумма баллов в контрольной группе составила 120. Реакции постановки лапы на опору III и IV группах животных достоверно не отличались от контрольных, составляя по 116 баллов ($P > 0,05$). При этом животные получавшие радионуклиды набрали 28 баллов, т.е. ниже животных из первой группы ($P \leq 0,05$) (рисунок 3.2.1.1).

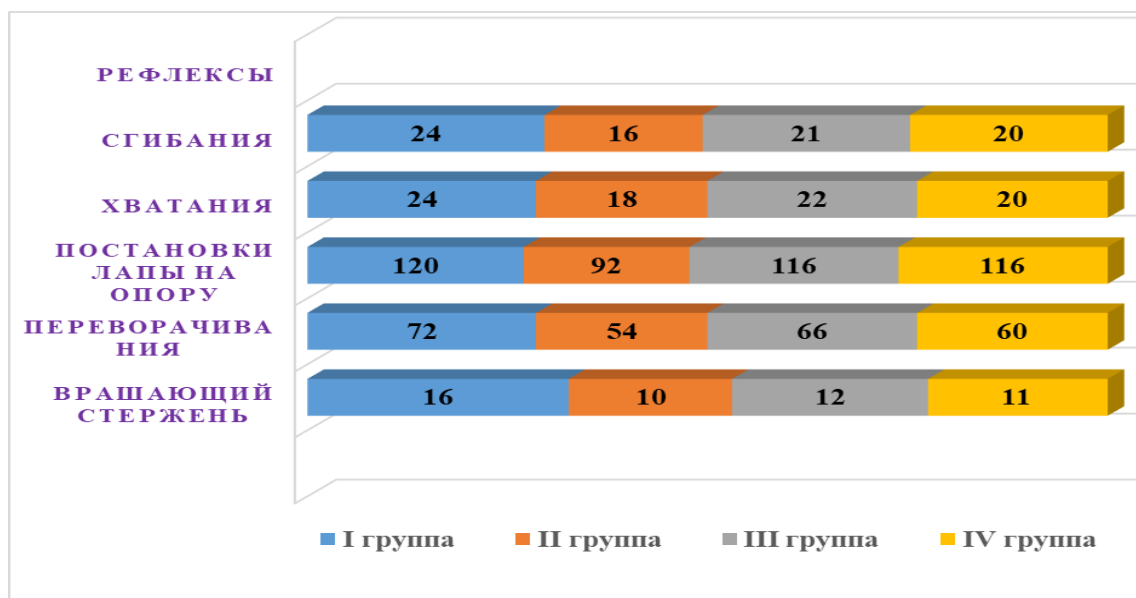


Рисунок 3.2.1.1 - Условно-рефлекторная деятельность животных под воздействием радионуклидов урана и тренировки в климатической барокамере. Вторые сутки.

Для получения сведений о влиянии радионуклидов урана и тренировки в климатической барокамере на функцию коры головного мозга и подкорковых образований проведен тест «Рефлекс хватания». При сравнении с количеством баллов у животных II группы на вторые сутки у крыс III группы количество баллов было на 19% больше.

Неврологическое тестирование «Рефлекс сгибания» дает сведения о функциональном состоянии спинного мозга. На вторые сутки наблюдения у животных с радионуклидной нагрузкой сумма баллов оказалось меньше на 33% от контрольной. При сопоставлении с данными второй группы показатели баллов в IV группе были на 20% больше ($P \leq 0,05$) не отличались от третьей группы ($P \leq 0,05$).

На вторые сутки после сочетанного воздействия радионуклидами и гипобарической тренировки в климатической барокамере отмечена выраженная резкая реакция хватания за проволоку у пяти животных и в пяти случаях отмечена более медленная реакция. Количество баллов в IV группе животных было ниже на 17% чем в контроле.

Для определения у животных функций среднего мозга и варолиевого моста под воздействием радионуклидов урана и тренировки в климатической барокамере использован метод «Рефлекс переворачивания». Как видно, из рисунка 3.2.1 сумма баллов у крыс II группы на вторые сутки наблюдения составляла 54 балла, у III группы - 66, а в эти же сроки показатели IV группы были на 12 баллов меньше первой группы, на 6 баллов больше значений второй группы и на 6 баллов ниже показателей крыс с гипобарической тренировкой в климатической барокамере, что свидетельствует о более быстром возвращении в первоначальное положение.

С целью определения оценки моторных функций и координации движений – неврологического дефицита, а также для получения сведений о функциональном состоянии мозжечка использован, метод «Вращающий стержень». Среднее время, проведенное на вращающемся бруске у животных контрольной группы на вторые сутки наблюдений составило 14 секунд. У крыс с радионуклидной нагрузкой 8 секунд. У животных с гипоксической тренировкой в климатической барокамере это время составило 12 секунд, т.е. достоверных отличий не было ($P \geq 0,05$). Показатели IV группы были на уровне значений III группы, но на 3 секунды меньше от нормы и несколько больше, при сравнении с значениями II группы.

3.2.2 Условно-рефлекторная деятельность животных под воздействием радионуклидов и гипоксической тренировки в климатической барокамере на третьи сутки. На третий день наблюдения у животных второй группы «реакция постановки передней лапы на опору» снижалась на 33% от контроля. При этом при гипоксической нагрузке сумма составила 96 баллов, что на 17% выше второй группы и на 20% ниже, чем в контрольной группе. В IV группе у животных наблюдается уменьшение времени реакции, в сравнении контрольной группой на 26% и на 13% больше от показателей второй группы ($p \leq 0,05$), в то же время на 10% ниже от значений III группы (рисунок 3.2.2.1).

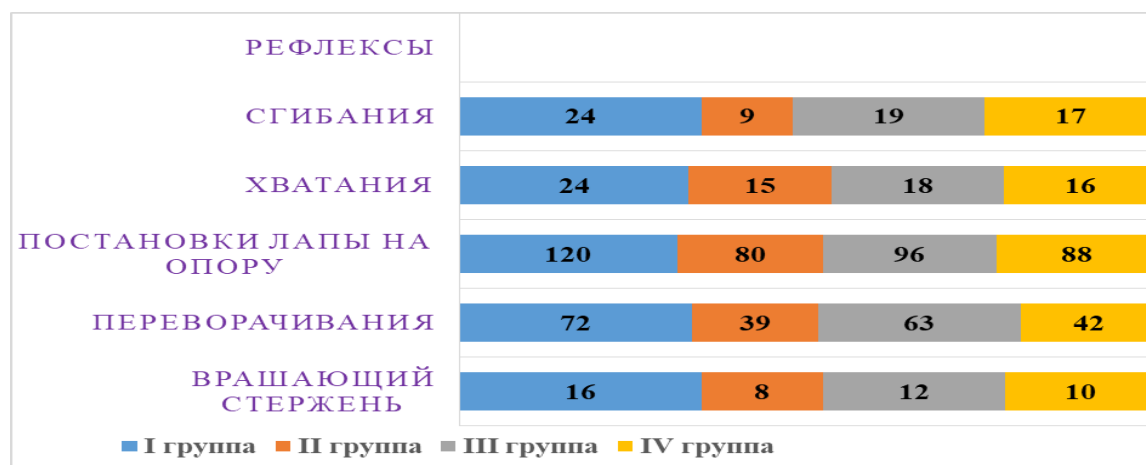


Рисунок 3.2.2.1 - Условно-рефлекторная деятельность животных под воздействием радионуклидов и тренировки в климатической барокамере (третьи сутки).

На третий день эксперимента данные по «сгибательному рефлексу» в IV группе у крыс были на 30% ниже значений от контрольной, на 48% больше от показателей II группы. При сравнении с значениями III группы животных показатели достоверно не отличались ($P \geq 0,05$).

При сопоставлении результатов третьего дня у крыс, подвергнутых радиационной нагрузке сумма баллов на 16,5% меньше от значений III группы. А на четвертый день разница между ними составила 61% ($p \leq 0,05$).

При проверке «реакций хватания» у животных IV группы сумма баллов

оказалась на 34% меньше, чем у контрольных животных и на 11,1% меньше от животных III группы.

Сумма баллов при проверке «рефлекса переворачивания» у животных II группы была меньше контрольных значений на 55,9%, на 38% III группы и на 15 баллов ниже IV группы ($p \leq 0,05$).

Среднее время, проведенное на вращающемся бруске у контрольных крыс составило 16 секунд. Уменьшение времени удерживания на стержне на 50 % наблюдалось у крыс II группы. При этом период удерживания у животных с гипоксической нагрузкой составил 12 секунд. Время у животных IV группы в среднем составило 10 секунд. Это на 37,5% ниже от контроля, на 20% больше от II группы и на 15% меньше при сравнении с III группой. Как показывает рисунок, при тестировании на «вращающемся бруске» время удерживания крыс с гипоксической нагрузкой снижено. При сопоставлении с временем второй группы на третьи сутки оно было выше на 30 %, что свидетельствует о более высокой координации движений на вращающем стержне.

3.2.3 Условно-рефлекторная деятельность животных под воздействием радионуклидов и гипоксической тренировки в климатической барокамере на четвертые сутки. На четвертые сутки эксперимента сумма баллов «рефлекса постановки передней лапы на опору» у животных второй группы составила 56. То есть, у крыс с радионуклидной нагрузкой она снижена на 54% от контрольных данных. При этом в III группе животных на 32 балла (26,6%) меньше от нормы и на 16 баллов больше от показателей II группы. В эти же сроки наблюдения у животных, подвергшихся радионуклидной нагрузке, на фоне тренировки в климатической барокамере, насчитывалось 64 балла. При сравнении, эти данные ниже на 47 % от контроля, на 12,5% больше показателей второй группы, на 28,3 % ниже от значений III группы (рисунок 3.2.3.1).

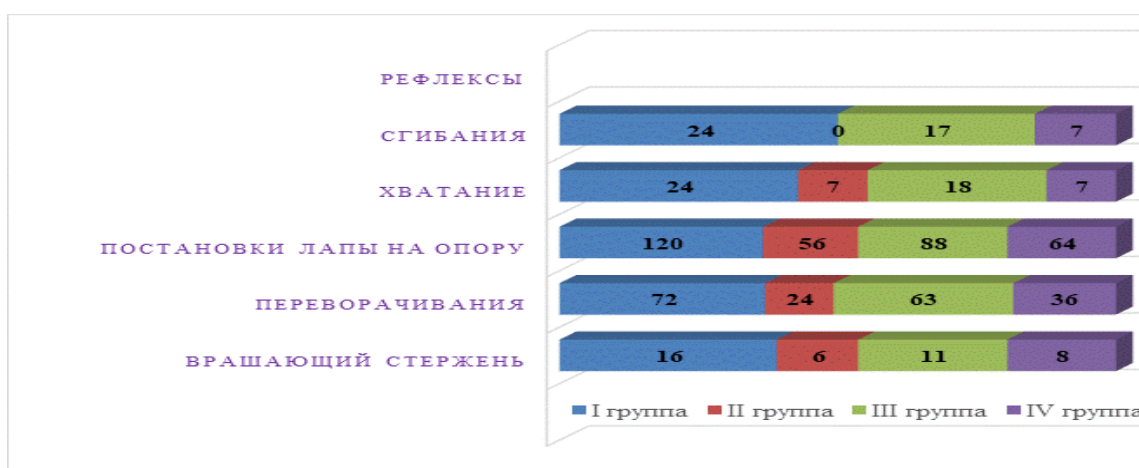


Рисунок 3.2.3.1 - Условно-рефлекторная деятельность животных под воздействием радионуклидов и тренировки в климатической барокамере (четвертые сутки).

Количество баллов при проверке «рефлекса постановки лапы на опору» в III группе у крыс на четвертые и пятые сутки наблюдения снижено от нормы на 27%.

На 72-ом часу, после комбинированного воздействия радионуклидов и гипоксии у животных отмечается снижение показателей «сгибательного рефлекса», при этом, отмечалось медленное реагирование на прокалывание иглой. В эти же сроки у второй группы данный рефлекс не наблюдался. При сопоставлении количества баллов с III группой сумма была на 59% меньше в IV группе. На пятые сутки в IV группе не отмечено «рефлекса сгибания».

В тесте «хватательного рефлекса» у животных IV группы регистрировалась более медленная реакция хватательного рефлекса в шести наблюдениях, что на 70% ниже контроля, на 61% ниже от III группы. Однако на четвертые сутки эти показатели не отличались от значений II группы крыс ($P > 0,05$).

В «реакции переворачивания» четыре крысы из IV группы опытов набрали в конечном итоге 54 балла. На четвертые сутки число баллов у крыс IV группы снизилось на 50%, на 43% от III группы и на 20% больше в сравнении со II группой.

На четвертые сутки наблюдения среднее время удержание на стержне животных контрольной серии составило 15 секунды. Поведение животных II группы становилось пассивным, наблюдался ослабленный тонус мышц. Далее отмечалось снижение реакции на прикосновение. Попытка удерживания на бруске отмечены только у 37,5% животных. Среднее время удержание на стержне III группы животных составило 12 секунды, в IV группе - это время показало 8 секунды, то есть ниже на 50% от нормы, но на 13,5% больше от второй группы и на 28% меньше от показателей III группы.

3.2.4 Влияние радионуклидов урана на термическую боль у животных при тренировке в климатической барокамере. Для определения болевой чувствительности у животных под влиянием радионуклидов урана на фоне тренировки в климатической барокамере проведен тест «Отдергивание хвоста».

На второй день исследование показало, что у животных контрольной группы время проявления болевых реакций короче, чем у экспериментальных в течении всего периода наблюдения. Так среднее латентное время (с момента фокусирование на хвост светового пучка) у крыс этой группы составило $34 \pm 0,9$ секунды.

На вторые сутки исследования у животных с радионуклидной нагрузкой среднее время составило $46 \pm 2,1$ ($p \leq 0,05$) секунды, т.е. отмечено увеличение времени отдергивания. В этот же период время отдергивания крыс III и IV групп достоверно не отличались от контрольных значений ($P \geq 0,05$). При сравнении IV группы со II группой животных время отдергивания было меньше (рисунок 3.2.4.1).

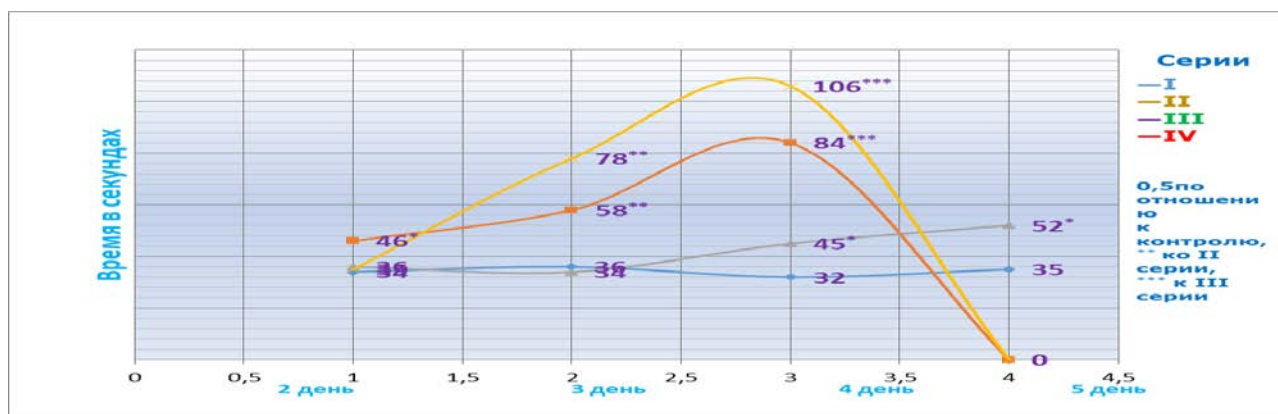


Рисунок 3.2.4.1 - «Отдергивание хвоста» у животных под воздействием радионуклидов и тренировки в климатической барокамере.

Из рисунка 3.2.4.1 видно, что время, при сочетанном воздействии радионуклидов и тренировки в климатической барокамере на третьи сутки исследования, увеличилось на 20% от контроля. При сопоставлении с показателями группы с радионуклидной нагрузкой и IV группой время проявления реакций на тепловое воздействие у животных оказалось на 16 секунд меньше ($P \leq 0,05$).

На четвертые сутки наблюдения среднее время отдергивания хвоста контрольной группы составило $32 \pm 0,3$ секунды. В этот же период у второй группы время отдергивания показало $84 \pm 3,4$ секунды, т.е. время реакции на боль увеличилось в 2,8 раза от контроля ($P \leq 0,05$). При сочетанном воздействии радионуклидов и гипоксической тренировки в климатической барокамере на четвертые сутки исследования показало удлинение времени отдергивания хвоста по отношению к показателям первой и третьей группы, но на $25 \pm 0,2$ секунды короче II группы крыс ($P \leq 0,05$). При этом реакция на термическую боль у контрольных животных была в 2 раза короче.

Исследования болевой чувствительности на лабораторных крысах и мышах под действием электрического тока демонстрирует центральную роль дофаминергических нейронов в модуляции восприятия боли в супраспинальных структурах [S. Potvin, 2009]. Посредством электростимуляции в структур головного мозга выявляется участие базальных ганглиев, островка, передней поясной извилины, таламуса и серого вещества близ водопроводной области в регуляции болевой чувствительности [D. J. Scott, 2006; S. Potvin, 2009].

Для создание аверзивной ситуации, проведено определение скорости образования и торможения временной связи в коре головного мозга при радионуклидной нагрузке на фоне климатической барокамерной тренировки методом «Электрокожной стимуляции».

У второй группы животных прыжок на электровоздействие не наблюдался даже при интенсивности тока 80-100 V. Реакция вздрагивания появлялась при

напряжении более 40 V и переходила в локальное подергивание и бег при интенсивностях тока 70V. Писк вызывался ударами тока, превышающими 80V. Прыжок у второй группы не наблюдался, но отмечался крик каждого животного при токе 80 V-100 V.

Вздрагивание животных IV группы наблюдалось при интенсивностях тока 30-40 V, которое переходило в локальное подергивание и бег при более высоких интенсивностях тока -50 V-60 V. Прыжки не наблюдались, но отмечался, крик каждого животного при токе более 50V (рисунок 3.2.4.6).

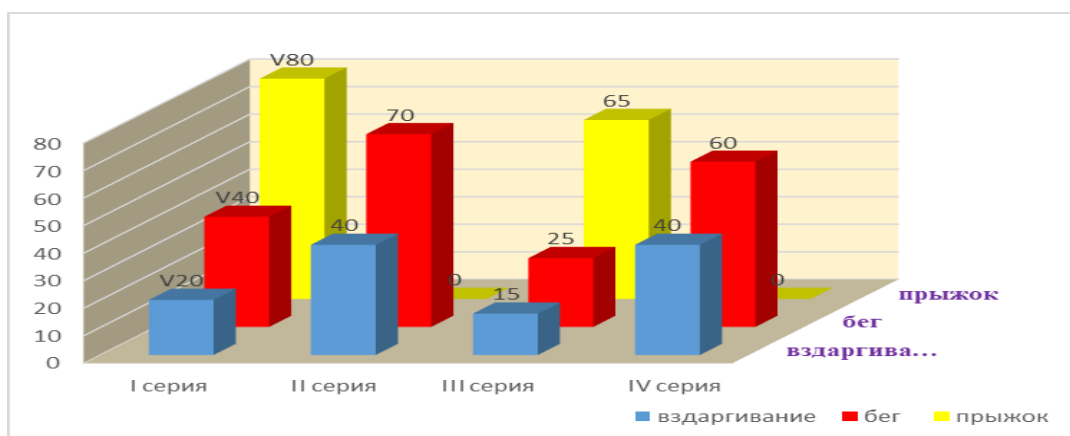


Рисунок 3.2.4.6 - Электрокожная стимуляция у животных с радионуклидной нагрузкой на фоне гипоксической тренировки в климатической барокамере на четвертые сутки.

3.3 Морфологические изменения головного мозга животных при сочетанном действии радионуклидов урана и гипоксической тренировки в климатической барокамере. Морфологические исследования животных проведена путем изучения коры головного мозга, подкорковых образований, гипоталамуса, мозжечка и сосудов головного мозга.

Кора головного мозга. В сером веществе коры головного мозга видны несколько слоев нейроцитов, клетки верхнего слоя которых морфологически мало чем отличаются друг от друга. В структуре клеток коры головного мозга у животных с гипобарической тренировкой и радионуклидной нагрузкой имеются значительные структурные сдвиги в клетках верхних слоев, то есть ближе к оболочке головного мозга, но по сравнению с группой радионуклидной нагрузкой (рисунок 3.3.3.1) они менее выражены. Пирамидальные и горизонтальные нейроны молекулярной пластинки полиморфны; неодинаковых размеров и форм с различным содержанием гранул в ядрах и цитоплазме. Попадаются единичные «гиалиновые» шары, которых не встречались в контрольной группе. В данной группе наблюдений, по сравнению с радионуклидной нагрузкой, межуточный и перицеллюлярный отеки менее выражены (рисунок 3.3.3.2).

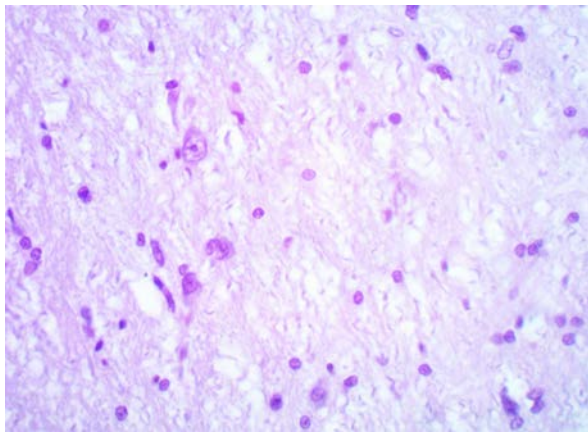


Рисунок 3.3.3.1 – Кора головного мозга (II группа). Межуточный отек. Дистрофия клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

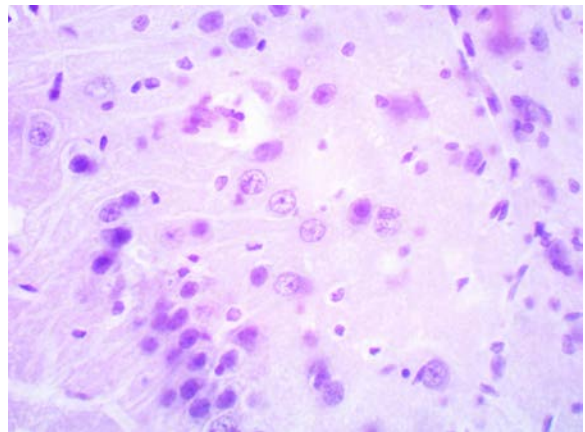


Рисунок 3.3.3.2 – Кора головного мозга (IV группа). Отек глии. Дистрофия клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

В коре головного мозга у крыс, с сочетанным воздействием радионуклидов и тренировкой в барокамере, пирамидальные и горизонтальные нейроны молекулярной пластинки полиморфны: разных размеров и форм с различным содержанием гранул в ядрах и цитоплазме. Встречаются единичные «гиалиновые» шары, которых не видно в наблюдениях контрольной группы.

Вокруг гигантопирамидальных нейронов ганглиозной пластинки во второй группе, значительно выражен с кровоизлиянием (рисунок 3.3.3.5). А у IV группы животных отмечается умеренный отек глии (рисунок 3.3.3.6).

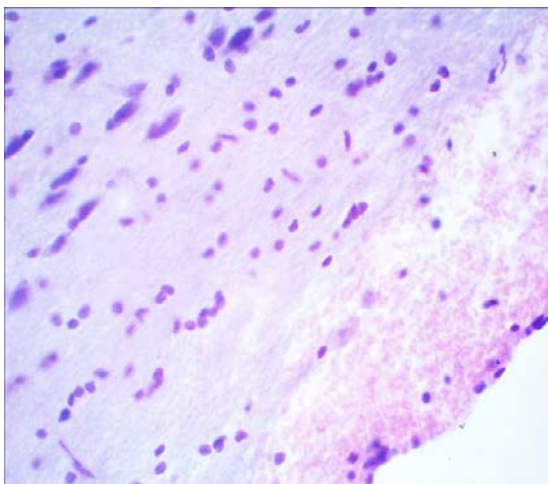


Рисунок 3.3.3.5 - Кора головного мозга II-группы. Отек и кровоизлияние. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

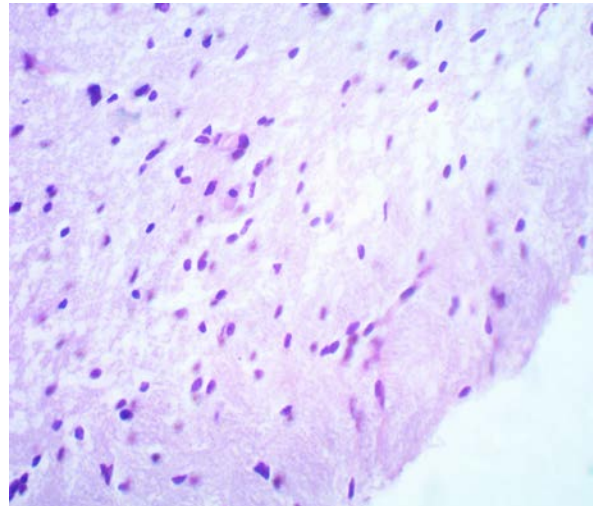


Рисунок 3.3.3.6 - Кора головного мозга. IV-группа. Умеренный отек глии. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

При окраске препаратов гематоксилин-эозином удалось обнаружить участки распада отростков нейроцитов и, судя по топографии, данное явления имело место, именно, в отростках гигантопирамидальных нейроцитов, так как большая часть отростков в глубоких слоях коры головного мозга исходят именно от этих клеток.

Гипоталамус. При исследовании гипоталамуса основное внимание уделялось той его части, которая относится к гипоталамо-нейрогипофизарной системе, то есть области супраоптических и паравентрикулярных ядер переднего гипоталамуса, которые задействованы в регуляции высших функций (память, эмоциональное состояние) и участвуют в формировании поведения. Гистологические исследования выявили во II группе сдвиги в соотношении клеточных элементов - в сторону увеличения малоактивных в функциональном отношении секреторных элементов, образующих супраоптические и паравентрикулярные ядра. Как известно, функционально активными являются более крупные клетки с увеличенным содержанием гранул в цитоплазме.

Строма гипоталамуса у II группы морфологические сдвиги однотипны и сводились в основном, к перичеселлюлярному отеку со стазом в капилляры (рисунок 3.3.3.7). В то же время в IV группы животных оказалась структурной, наименее подверженной (рисунок 3.3.3.8) действию радионуклидов.

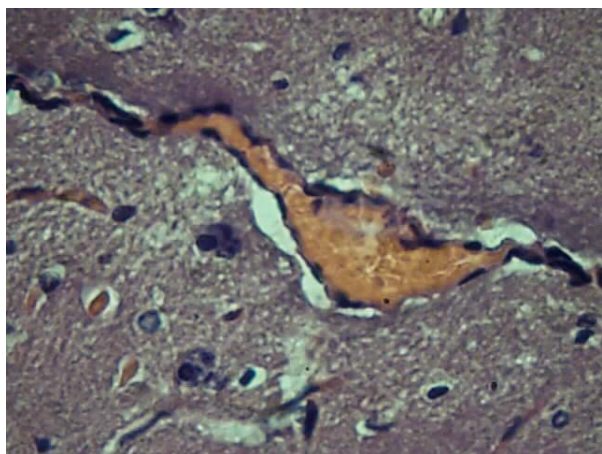


Рисунок 3.3.3.7 - Гипокамп (II группа)
перичеселлюлярный отек стазы в кап-ы.
Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.



Рисунок 3.3.3.8 - Гипокамп.(IV-группа).
Дистрофия клеток.
Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

Наблюдались два типа отека – перичеселлюлярный и диффузный, или так называемое набухание. Диффузный отек местами довольно выраженный у животных с радионуклидной нагрузкой, причем без определенной топографической закономерности.

Мозжечок. По сравнению с II группой, у животных с тренировкой в барокамере и радионуклидной нагрузкой (VI группа) структура мозжечка, отвечающего за координацию движения, сохранение равновесия и позы тела, умеренно сохранена и слои нейроцитов коры отчетливо просматриваются, так же, как и сами нейроциты, составляющие кору. При этом в мозжечке у животных с радионуклидной нагрузкой наблюдается кровоизлияние (рисунок 3.3.3.9).

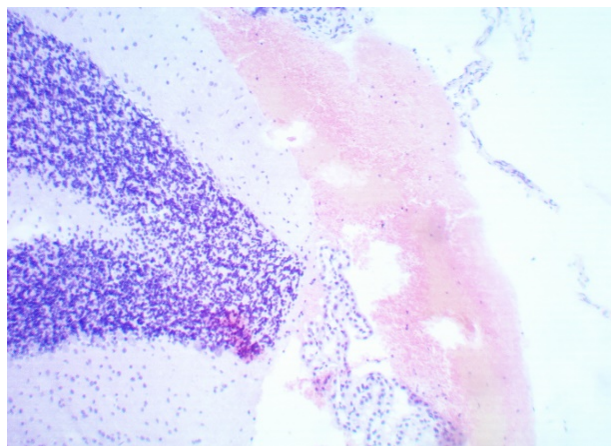


Рисунок 3.3.3.9 - Мозжечок (II группа)
кровоизлияние.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

Оболочка мозжечка представлена продольно расположенными прослойками соединительно – тканых волокон, в основном эластических. Структура волокон сохранена. В IV группе у животных, в отличие от контрольной, в глубине извилин мозжечка отмечается скопление жидкости, окрашивающейся в бледно-розовый цвет, иногда с элементами крови – эритроцитами (рисунок 3.3.3.10). Сосуды мягкой мозговой оболочкой полнокровны, застойные. При этом, во II группе крыс отмечаются и кровоизлияния в ткань органа.

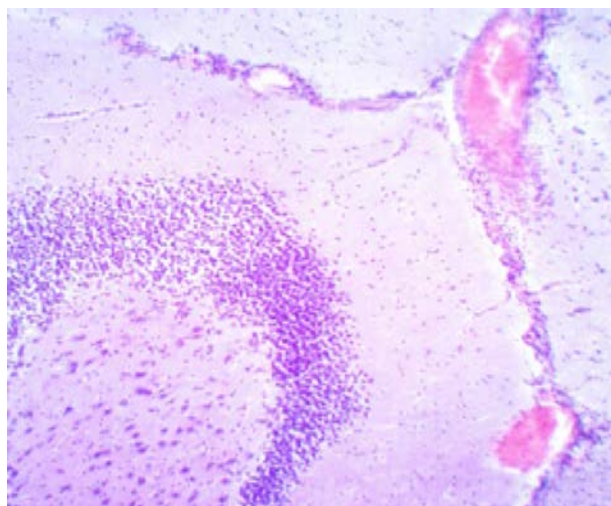


Рисунок 3.3.3.10 - Мозжечок (IV группа)

Полнокровие.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 320.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Радионуклиды урана выраженно нарушают функции высших отделов центральной нервной системы у животных, регулирующие ориентировочно-исследовательское поведение. Тренировка животных в климатической барокамере положительно влияет на моторную и исследовательскую способность при воздействии радионуклидов.

2. Показана относительная сохранность эмоционально-двигательных и поведенческих реакций, инструментальных условных рефлексов у животных с радионуклидной нагрузкой при тренировке в климатической барокамере.

3. Установлено, что при поступлении радионуклидов в организм животных усиливается болевая чувствительность. В то же время, при тренировке в климатической барокамере радионуклиды урана менее выражено влияют на болевую чувствительность животных.

4. Показано, что структурно-функциональные сдвиги в головном мозге и его отделов более выражены у животных с радионуклидной нагрузкой, чем при сочетании с гипоксической тренировкой в климатической барокамере, что проявлялось выраженными деструктивными повреждениями нейронов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

Полученные результаты диссертационной работы могут быть использованы в разработке методических рекомендаций в учебном процессе для врачей, студентов имеют определенное практическое значение в вопросах профилактики и лечения при отравлении радиоактивными веществами.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Алдашукуров, Ы. А. Накопление радионуклидов урана в головном мозге у животных при сочетанном действии горной гипоксии [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Вестник Ошского государственного университета. – 2011. – № 1. – С. 4-6; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28113671>

2. Алдашукуров, Ы. А. Структурно-функциональные изменения мозжечка у животных под действием радионуклидов [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Вестник современных исследований. – 2018. – № 9, 1(24). – С. 20-24; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36275524>

3. Алдашукуров, Ы. А. Структурно-функциональные изменения головного мозга под действием острой гипоксии [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Вестник современных исследований. – 2018. – № 9, 1(24). – С. 24-30; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/it>

4. Алдашукуров, Ы. А. Влияние радионуклидов и барокамерной гипоксии на болевую чувствительность крыс [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Инновационное развитие. – 2018. – №7. – С. 57-60; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36435750>

5. Алдашукуров, Ы. А. Изменение сенсорно-двигательных рефлексов у крыс на фоне комбинированной нагрузки радионуклидов и гипоксии [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, Г. С. Ташиева // Наука, техника и образование. –

2018. – № 12(53). – С. 105-109; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36717441>

6. Алдашукуров, Ы. А. Сочетанное воздействие радионуклидов и гипоксии на хватательные и сгибательные рефлексy животных [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, О. Т. Станбаев // Известия ВУЗов Кыргызстана. – 2018. – № 6-1(48). – С. 24-30; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37136356>

7. Алдашукуров, Ы. А. Общее поведение и двигательная активность животных при остром отравлении радионуклидами [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, Р. Р. Тухватшин // MODERN SCIENCE. – Москва, 2022. – № 3-2. – С. 204-208; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48184362>

8. Алдашукуров, Ы. А. Влияние барокамерной гипоксии на эмоционально-двигательное поведение животных [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, Р. Р. Тухватшин // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2022. – Т. 8, № 4. – С. 113-119; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48400207>

9. Алдашукуров, Ы. А. Морфологические изменения головного мозга у животных под влиянием барокамерной гипоксии [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, Р. Р. Тухватшин // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2022. – Т. 8, № 8. – С. 35-140; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49321417>

10. Алдашукуров, Ы. А. Морфологические изменения головного мозга у лабораторных крыс при урановой нагрузке [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2022. – Т. 8, № 8. – С. 141 -147; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL : <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49321418>

11. Алдашукуров, Ы. А. Влияние горной гипоксии на головной мозг животных [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Вестник Ошского государственного университета. - 2011. - №3. – С. 68-71. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: https://drive.google.com/file/d/1gfxr0PSllydH_eqnPTJEvliKzD4rTYTd/view?usp=share_link

12. Алдашукуров, Ы. А. Влияние урана на условно-рефлекторную деятельность головного мозга у животных [Текст] / Ы. А. Алдашукуров // Вестник Ошского государственного университета. – 2011. – № 3. – С. 71-75; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://drive.google.com/file/d>

13. Алдашукуров, Ы. А. Особенности морфологических изменений головного мозга у животных при сочетанном действии урана и барокамерной гипоксии [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, О. Т. Станбаев, Г. Т. Жалалова // Вестник

Ошского государственного университета. Выпуск II. – № 3. – 2012. – С. 15-19; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://docs.google.com/document/d/11g7pRu>

14. Алдашукуров, Ы. А. Особенности морфологических изменений головного мозга у животных при гипоксии [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, Р. Р. Тухватшин, А. Койбагарова // Центрально-Азиатский медицинский журнал им. М. М. Миррахимова. – 2012. – Т. XVIII, прил.1. – С. 123-126; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://docs.google.com/document/d/11g7pRu4hOlnFc9IqOgKfsb1VfLtsswKhWm0LUq2FRUE/edit>

15. Алдашукуров, Ы. А. Особенности морфологических изменений головного мозга у животных при действии радионуклидов [Текст] / Ы. А. Алдашукуров, Р. Р. Тухватшин, А. Койбагарова // Центрально-Азиатский медицинский журнал им. М. М. Миррахимова. – 2012. – Т. XVIII, прил.1. – С. 134-137; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://drive.google.com/file/d/1MEIC3v90TYaiWU7ghYvEgOkbXqMk5mxk/view?pli=1>

Алдашукуров Ырысбек Абдыжапаровичтин: 14.03.03 – патологиялык физиология адистиги боюнча «Уран жана тоо гипоксиянын биргелешкен таасиринде жаныбарлардын баш мээсинин морфофункционалдык өзгөрүүлөрү» аталыштагы медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: радионуклиддер, гипоксия, уран калдыктары, рефлекстер, этиопатогенез, нерв клеткалары.

Изилдөөнүн объектиси: иштин эксперименталдык бөлүгүндө лабораториялык ак келемиштер колдонулду.

Изилдөөнүн предмети: климаттык барокамерада гипоксиялык машыгуунун алкагында уран радионуклиддеринин таасиринде жаныбарлардын мээсинин морфофункционалдык жана патогенетикалык абалын баалоо.

Изилдөөнүн максаты: жаныбарлардын организмине узак убакыт бою уран радионуклиддеринин келип түшүүсү менен шартталган, гипобарикалык климаттык барокамерада гипоксиялык машыгуунун алкагында, анын борбордук нерв системасына тийгизген таасирин баалоо жана мээдеги морфофункционалдык өзгөрүүлөрдүн этиопатогенетикалык механизмдерин иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн ыкмалары: инструменталдык шарттуу рефлекстерди иштеп чыгаруу үчүн неврологиялык тестирилөө, эксперименталдык жаныбарлардын баш мээсин морфологиялык изилдөө.

Алынган натыйжалар жана алардын илимий жанылыгы. Жаныбарларга уран радионуклиддеринин обочолонгон таасирине караганда климаттык барокамерада машыктыруу учурунда кыймыл жана изилдөө жөндөмдүүлүгү сакталып калгандыгы аныкталган. Ошол эле учурда радионуклиддик жүктөмү бар жаныбарларда борбордук нерв системасынын жогорку бөлүктөрүнүн ориентация жана чалгындоо жүрүм-турумун жөнгө салуучу бир кыйла айкын дисфункциялары аныкталган.

Радионуклиддердин таасири астында климаттык барокамерада машыгуу учурунда жаныбарларда инструменталдык шарттуу рефлекстердин орточо сакталышы көрсөтүлгөн. Жаныбарлардын организмде урандын радионуклиддери оору сезгичтигин күчөтөөрү далилденди. Ошол эле учурда жаныбарларды климаттык барокамерада машыктыруу, оору сезгичтигине жооп берүүчү системаларына урандын радионуклиддеринин уулуу таасирин азаят.

Климаттык барокамерада машыктырууда урандын радионуклиддеринин жаныбарлардын мээ структураларына терс таасири анын обочолонгон таасирине салыштырмалуу азыраак байкалаары аныкталган.

Колдонуу боюнча сунуштар. Радионуклиддик уулануудан келип чыккан ооруларды алдын алуу жана дарылоо ыкмаларын иштеп чыгууда, ошондой эле медициналык жогорку окуу жайларынын студенттери үчүн патологиялык физиология боюнча лекцияларда жана практикалык сабактарда колдонуу сунушталат.

Колдонуу чөйрөсү: патологиялык физиология, радиобиология.

РЕЗЮМЕ

диссертационной работы Алдашукурова Ырысбека Абдыжапаровича на тему: «Морфофункциональные изменения головного мозга у животных при сочетанном действии урана и горной гипоксии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Ключевые слова: радионуклиды, гипоксия, хвостохранилища, рефлексы, этиопатогенез, нейроны.

Объект исследования: в экспериментальной части работы использованы лабораторные белые крысы.

Предмет исследования: морфофункциональная и патогенетическая оценка состояния головного мозга у животных при введении радионуклидов урана на фоне гипоксической тренировки в климатической барокамере.

Цель исследования: разработать этиопатогенетические механизмы развития морфофункциональных изменений в головном мозге, обусловленных

длительным поступлением радионуклидов урана в организм животных на фоне тренировки в климатической барокамере для оценки их влияния на состояние центральной нервной системы.

Методы исследования: неврологическое тестирование на выработку инструментальных условных рефлексов, морфологическое исследование головного мозга экспериментальных животных.

Полученные результаты и их новизна. Установлено, что по сравнению с изолированным влиянием радионуклидов урана при тренировке в климатической барокамере моторная и исследовательская способность животных большей частью сохраняется. В то же время у животных с радионуклидной нагрузкой выявлены более выраженные нарушения функции высших отделов центральной нервной системы, регулирующие ориентировочно-исследовательское поведение. Показано умеренное сохранение инструментальных условных рефлексов у животных на фоне тренировки в климатической барокамере под воздействием радионуклидов. Установлено, что поступление в организм животных радионуклидов урана усиливает болевую чувствительность. В то же время при тренировке животных в климатической барокамере радионуклиды урана оказывают менее выраженное токсическое действие на состояние систем, отвечающих на болевую чувствительность. Установлено, что при тренировке животных в климатической барокамере отрицательное воздействие радионуклидов урана на структуры мозга менее выражено по сравнению с его изолированным воздействием.

Рекомендации по использованию. Резкомендуется использовать при разработке методов профилактики и лечения нарушений, возникающих при радионуклидной интоксикации, а также в лекционных и практических занятиях по патологической физиологии для студентов медицинских высших учебных заведений.

Область применения: патологическая физиология, радиобиология.

SUMMARY

dissertation work of Yrysbek Abdyzhaparovich Aldashukurov on the topic: "Morphofunctional changes in the brain in animals under the combined effect of uranium and mountain hypoxia" for the academic degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 03/14/03 - pathological physiology

Key words: radionuclides, hypoxia, tailings, reflexes, etiopathogenesis, neurons.

Object of study: laboratory white rats were used in the experimental part of the work.

Subject of the study: morphofunctional and pathogenetic assessment of the state of the brain in animals upon administration of uranium radionuclides against the background of hypoxic training in a climatic pressure chamber.

Purpose of the study: to develop etiopathogenetic mechanisms for the development of morphofunctional changes in the brain caused by long-term intake of uranium radionuclides into the body of animals during training in a climatic pressure chamber to assess their effect on the state of the central nervous system.

Research methods: neurological testing for the development of instrumental conditioned reflexes, morphological study of the brain of experimental animals. The results obtained and their novelty. It has been established that, in comparison with the isolated influence of uranium radionuclides, during training in a climate pressure chamber, the motor and research abilities of animals are mostly preserved. At the same time, in animals with radionuclide load, more pronounced dysfunctions of the higher parts of the central nervous system, regulating orienting and exploratory behavior, were revealed. Moderate preservation of instrumental conditioned reflexes in animals was shown during training in a climate pressure chamber under the influence of radionuclides. It has been established that the intake of uranium radionuclides into the body of animals increases pain sensitivity. At the same time, when training animals in a pressure chamber, uranium radionuclides have a less pronounced toxic effect on the state of the systems that respond to pain sensitivity. It has been established that when training animals in a climatic pressure chamber, the negative impact of uranium radionuclides on brain structures is less pronounced compared to its isolated effect.

Recommendations for use. It is strongly recommended to be used in the development of methods for the prevention and treatment of disorders arising from radionuclide intoxication, as well as in lectures and practical classes on pathological physiology for students of medical higher educational institutions.

Scope of application: pathological physiology, radiobiology.



Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.
Тираж 50 экз.