

УДК 621.039.553.5:616.892

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОПРОС О ВЛИЯНИИ ПРИРОДНОГО РАДИАЦИОННОГО ФОНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Р.Т. ЦОЙ¹, С.Т. ТУРУСПЕКОВА¹, О.В. ЦОЙ²¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан,²ГККП "Городская поликлиника №2", г. Шымкент, Республика Казахстан

Цой Р.Т.

Экспериментальные исследования, проведенные на животных, указывают на то, что кратковременное облучение малыми дозами ионизирующего излучения (МДИИ) (≤ 100 мк³в) или длительное воздействие низкодозной ионизирующей радиацией (НДИР) (< 6 мк³в/ч) может быть вредным. Это вызывает генетические и эпигенетические изменения и связано с рядом физиологических нарушений, которые включают изменение иммунной системы, аномальное развитие головного мозга с когнитивными нарушениями, катарактогенез, аномальное эмбриональное развитие, заболевания системы кровообращения, увеличение веса, преждевременную менопаузу у самок-животных, опухолегенез и сокращение продолжительности жизни, т.е. преждевременное старение.

Цель данного литературного обзора. Провести анализ радиологической ситуации в мире, определяемой воздействием природного радиационного фона, его малыми дозами на организм человека, в частности, на когнитивные функции.

Нами был проведен литературный обзор по базам: ClinicalKEY, MEDLINE/ PubMed, SCOPUS, EMBASE, Web of Science, Elsevier за период с 2006 по 2016 гг. Выбранные нами ключевые слова: умеренные когнитивные нарушения, деменция, гамма-излучение, природный радиационный фон, влияние природной радиации, радиация и головной мозг, преждевременное старение, малые дозы ионизирующего облучения.

Вывод. Малые дозы природного радиационного фона не являются безопасными для организма человека, вызывая повреждения как на клеточном уровне, так и на органном.

Ключевые слова: природный радиационный фон, естественный радиационный фон, ионизирующее излучение, умеренные когнитивные нарушения, деменция, васкулярная деменция.

Для цитирования: Цой Р.Т., Туруспекова С.Т., Цой О.В. Современный взгляд на вопрос о влиянии природного радиационного фона на когнитивные функции человека // Медицина (Алматы). – 2018. - №2 (188). – С. 39-45

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

АДАМНЫҢ КОГНИТИВТІ ФУНКЦИЯЛАРЫНА ЖАРАТЫНДЫ РАДИАЦИЯЛЫҚ ФОННЫҢ ӘСЕРІ ТУРАЛЫ МӘСЕЛЕГЕ ЖАҢАША КӨЗҚАРАС

Р.Т. ЦОЙ¹, С.Т. ТҰРЫСПЕКОВА¹, О.В. ЦОЙ²¹С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы²№2 Қалалық емхана МКҚК, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

Жануарларға жүргізілген эксперименттік зерттеулер аз дозалы иондаушы сәулеленумен (АДИС) (≤ 100 мк³в) қысқа мерзімді сәулелену немесе шағын дозалы иондаушы радиациямен (ШДИР) (< 6 мк³в / сағ.) ұзақ ықпал ету зиянды болуы мүмкін екендігін көрсетеді. Бұл генетикалық және эпигенетикалық өзгерістер туғызады және иммундық жүйенің өзгеруін, когнитивтік бұзылыстары бар бас миының ауытқыма дамуын, катарактогенезді, ауытқыма эмбриональды дамуды, қан айналымы жүйесінің ауруларын, салмақ ұлғаюын, аналық-жануарлардың мезгілсіз менопаузасын, ісік генезін және өмір сүру ұзақтығының қысқаруын, яғни ерте қартаюды қамтитын бірқатар физиологиялық бұзушылықтармен байланысты.

Бұл әдеби шолудың **мақсаты** - жаратынды радиациялық фонның әсері мен оның адам ағзасына, атап айтқанда когнитивтік функцияларына аз дозаның әсер етуімен айқындалатын әлемдегі радиологиялық ахуалды талдау.

Біз 2006 жылдан 2016 жыл аралығындағы кезеңдері ClinicalKEY, MEDLINE/ PubMed, SCOPUS, EMBASE, Web of Science, Elsevier базалар бойынша әдеби шолу жүргіздік. Біз таңдаған түйін сөздер: орташа когнитивті бұзылулар, деменция, гамма сәулелену, жаратынды радиациялық фон әсері, жаратынды радиацияның әсері, радиация және бас миы, ерте қартаю, шағын дозалы иондаушы сәулелену.

Қорытынды. Жаратынды радиациялық фонның шағын дозалары жасушалық, сондай-ақ мүшелік деңгейде зақымдаулар туғыза отырып, адам ағзасы үшін қауіпсіз болып табылмайды.

Негізгі сөздер: жаратынды радиациялық фон, табиғи радиациялық фон, иондаушы сәулелену, орташа когнитивті бұзылыстар, деменция, васкулярлы деменция.

SUMMARY

MODERN VIEW ON THE QUESTION: THE IMPACT ON THE NATURAL BACKGROUND RADIATION ON THE COGNITIVE FUNCTIONS

RT TSOY¹, ST TURUSPEKOVA¹, OV TSOY²¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan,²Shymkent City Polyclinic №2, Shymkent c., Republic of Kazakhstan

Контакты: Цой Радмила Тимсоновна, PhD докторант кафедры нервных болезней №1 КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ул. Төле би, 94, индекс 480012. E-mail: mila_wong@mail.ru

Contacts: Radmila T Tsouy, PhD Candidate of the Department of the Nervous Diseases №1 of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Tole bi, 94, index 480012. E-mail: mila_wong@mail.ru

Поступила: 07.02.2018

Experimental studies conducted on animals indicate that short-term of the ionizing radiation by low doses (ShLDI) ($\leq 100 \mu\text{Sv}$) or prolonged exposure by low-dose of ionizing radiation (PELDIR) ($< 6 \mu\text{Sv} / \text{h}$) can be harmful. This causes genetic and epigenetic changes and associated with a number of physiological disorders, which include changes in the immune system, abnormal development of the brain with cognitive impairment, cataractogenesis, abnormal embryonic development, circulatory system diseases, weight gain, premature menopause in female animals, life expectancy, i.e. premature aging.

Object. To conduct an analysis of the radiological situation in the world, determined by the impact of the natural background radiation, its low doses on the human, in particular, on cognitive functions.

We conducted a literature review in the databases: Clinical KEY, MEDLINE / PubMed, SCOPUS, EMBASE, Web of Science, Elsevier from the period 2006 - 2016. The selected keywords: moderate cognitive impairment, dementia, gamma radiation, natural background radiation, influence of natural radiation, radiation and brain, premature aging, low doses of ionizing radiation.

Conclusions. Low doses of natural background radiation are not safe for the human, causing damage both at the cellular and organ level.

Keywords: natural background radiation, background radiation, ionizing ionization, mild cognitive impairment, dementia, vascular dementia.

For reference: Tsoy RT, Turuspekova ST, Tsoy OV. Modern view on the question: the impact on the natural background radiation on the cognitive functions. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;2(188): 39-45 (In Russ.)

По данным Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации источники радиации на планете делятся на естественные (земная радиация и космические лучи) и искусственные, вызванные человеком. Наибольшую дозу облучения человек, как правило, получает от естественных источников радиации, которые формируют более 2/3 от общего радиационного фона. Суммарная годовая доза от естественных источников составляет около 2 мкЗв. Развитие ядерной энергетики, широкое применение источников ионизирующей радиации в промышленности, сельском хозяйстве и науке, возрастающее их внедрение в сферу обслуживания населения, использование разнообразных источников ионизирующей радиации в медицине – все это в определенной степени увеличивает уровень лучевого воздействия на людей. Радиоактивность мира является необходимым условием существования и развития жизни на Земле. Современные знания о биологическом значении естественной радиации весьма ограничены. Значительное превышение естественного уровня радиоактивности опасно для здоровья человека. В то же время в ряде экспериментов показано, что снижение уровня естественной радиации вызывает уменьшение жизнедеятельности организмов [1].

Доза облучения ЕРФ, которую человек получает ежедневно, зависит от географического расположения территории проживания, ее экосистемы и условий проживания. По данным Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации, радиоактивное облучение подразделяют на две группы: природное и техногенное облучение.

Ежегодно на долю ионизирующего излучения ЕРФ приходится 88% (почва, вода, космические лучи) [WHO, 2016, Ionizing radiation, health effects and protective measures], в некоторых районах Земли 96,1% [2]. Процентное соотношение ионизирующей радиации природного радиационного фона (ПРФ) следующее: космические лучи – 10%, почва – 7%, Rn²²² – 60%, Rn²²⁰ – 5%, U и Th – 4%, K⁴⁰ – 5%, другие – меньше 0,01% (National Council on Radiation Protection and Measurements, 2006). Уровень облучения растет с высотой,

поскольку при этом остается все меньше воздуха, играющего роль защитного экрана. Люди, живущие на уровне моря, получают в среднем из-за космических лучей эффективную эквивалентную дозу около 300 мкЗв в год; для людей же, живущих выше 2000 м над уровнем моря, эта величина в несколько раз больше [3]. Город Алматы расположен на высоте от 550 до 1950 метров над уровнем моря, окружен горной цепью Тянь-Шаня, что повышает риск воздействия природного радиационного излучения.

Облучение от природного радиационного фона (ПРФ) продолжает оставаться главным источником облучения человека в современном мире. Исключение могут составлять аварийные ситуации с воздействием ионизирующей радиации на человека и окружающую среду. В плане нормирования радиационных воздействий на человека и окружающую среду и с точки зрения оценки эффектов, обусловленных влиянием ионизирующих излучений, излучение ПРФ представляет двойной интерес. С одной стороны, все живое адаптировалось в процессе эволюции к ПРФ, и его влияние не несет негативных последствий. С другой стороны, ПРФ – это источник мутаций и изменений у человека и природных организмов, некоторые из них оказывают негативное влияние [4].

Влияние ионизирующего излучения гамма-квантов ПРФ на головной мозг недостаточно изучено. Из доклада НАСА 2009 г. следует, что возможно кратковременное влияние малых доз ионизирующего излучения и длительное воздействие малых доз ионизирующей радиации, возникающих вследствие воздействия галактических космических лучей (ГКЛ) и солнечных частиц (СЧ) на центральную нервную систему (ЦНС):

1. Первые воздействия (кратковременные малые дозы ионизирующего излучения) могут привести к изменению когнитивных функций, снижению двигательной функции и поведенческих изменений, что может повлиять на производительность труда и здоровье человека.

2. Ко вторым проявлениям (длительное воздействие малых доз ионизирующей радиации) относят неврологические расстройства, такие как болезнь Альцгеймера (БА), деменция и преждевременное старение [5].

До настоящего времени среди радиобиологов нет однозначного мнения и четкого определения малых доз ионизирующего облучения. В клинической практике под малыми дозами понимают дозы ионизирующей радиации 0,2-1 Гр. В радиационной гигиене к ним следует относить значения, которые ниже или равны дозовым пределам, установленным международными организациями (МКРЗ, НКДАР при ООН, МАГАТЭ) [6]. Наибольшее значение для решения вопросов об опасности действия излучений в малых дозах имеют «эффекты свидетеля» и «нестабильность генома» [7, 8]. К «эффектам свидетеля» относят три основных механизма воздействия на организм: во-первых, не прямое действие, связанное с радиоллизом воды и образованием активных форм кислорода и других радикалов; во-вторых, передача сигнала с поврежденной на неповрежденную клетку; в-третьих, передача сигнала неповрежденным клеткам, через межклеточную жидкость, в которую выделяются токсические факторы, вызывающие апоптотическую гибель необлученных клеток [9]. Немало экспериментальных работ публикуется о воздействии малых доз ионизирующего излучения на клеточные структуры живого организма [10-15]. Однако нет клинических работ, что не дает полноценной возможности для оценки существующего фактора риска воздействия на здоровье человека.

Экспериментальные работы немецких коллег Soile Tapio et al., 2016, подтвердили, что гамма-излучение в малых дозах (0,5 Гр) индуцирует механизм развития болезни Альцгеймера посредством изменения структуры белка, запуска радиолиза воды и образования активных форм кислорода [16]. Речь идет о запуске каскада, приводящего к преждевременному старению.

Целью данного литературного обзора является проведение анализа радиологической ситуации в мире, определяемой воздействием природного радиационного фона, его влияние малыми дозами на организм человека, в частности, когнитивные функции.

Нами был проведен литературный обзор 100 публикаций, из них 7 систематических обзоров, 5 мета-анализов. Набор материала проводился по базам: ClinicalKEY, MEDLINE/PubMed, SCOPUS, EMBASE, WebofScience, Elsevier и по следующим ключевым словам: умеренные когнитивные нарушения, деменция, гамма-излучение, природный радиационный фон, влияние природной радиации, радиация и головной мозг, преждевременное старение, малые дозы ионизирующего облучения. Материал собирали за последние 10 лет (с 2006 по 2016 годы). Нами были проанализированы статьи, опубликованные экспертами в биомедицинских исследованиях. Материал основан на личных мнениях авторов, систематических обзорах и мета-анализах.

Казахстан занимает лидирующее место в мире по наличию природных ископаемых и их добыче (25% мировых запасов урана добывается в стране) и расположен вдоль горной цепи Тянь-Шаня. На территории Казахстана находился Семипалатинский ядерный полигон, на котором длительное время проводились ядерные испытания [16]; располагается Байконур на месте запуска ракет [17, 18] (влияние ракетно-космической деятельности). Перечисленные факторы сыграли большую роль в существующей ныне экологически неблагоприятной обстановке и возможного

отрицательного влияния ионизирующего облучения ПРФ на организм человека. Таким образом, изучение влияния воздействия естественного радиационного фона (ЕРФ) на организм человека очень важно для дальнейшего учета факторов риска при диагностике и назначении лечения хронических заболеваний.

Когнитивные нарушения опережают другие клинические проявления при влиянии малых доз техногенного ионизирующего излучения на нервную систему человека (Туруспекова С.Т., 2017) [20]. В данной статье речь пойдет о воздействии на человека малых доз ионизирующего облучения техногенного характера и экспериментальных исследованиях на животных, так как отсутствуют клинические работы о влиянии малых доз ЕПФ на человека.

Малые дозы ионизирующей радиации оказывают значительное влияние на нейрогенез головного мозга млекопитающих. На разных стадиях созревания новообразованные нейроны зубчатой извилины гиппокампа (*с англ. dentategyrus*) участвуют в процессах обучения и памяти, а влияние низких доз радиации вызывают определенные изменения в зубчатой извилине гиппокампа [21, 22].

Подвергая беременных мышей рентгеновскому облучению дозой до 100 мГр на 13-й день после совокупления, отмечалось увеличение случаев односторонних разрывов (*англ. single-strandbreaks*) и уменьшение биогенеза митохондрий в образцах нейронов гиппокампа, исследованных в первый послеродовой день (на 25-й день) [23]. Остается выяснить, приведут ли вызванные в пренатальном облучении послеродовые патофизиологические изменения гиппокампа к шизофрении или другим неврологическим расстройствам [24]. Облучение протонами низкой дозой (до 100 мГр) всего тела вызывало острое снижение клеточного деления внутри зубчатой извилины гиппокампа. Подавление процесса пролиферации сохраняется в субгранулярной зоне вместе с уменьшением иммунореактивности гиппокампа ICAM-1 на 1 месяце после облучения (в дозе от 100 мГр). Спустя 3 месяца после облучения все еще наблюдалось уменьшение нейрогенеза после 500 мГр облучения [25]. Аналогичное повреждение головного мозга и нарушение когнитивных функций наблюдались после воздействия 100 мГр γ -облучения [26, 27]. Bellone J.A. et al. обнаружили высокой степени согласованность между пораженными путями мозговой ткани мышей, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующей радиации, и мозговой тканью стареющих людей (пациентов с болезнью Альцгеймера); и предположили, что малые дозы радиации (100 мГр кремния (250 МэВ / л)) модулируют экспрессию генов путей, участвующих в когнитивной функции [28, 29]. В сравнении с человеком плотность головного мозга мыши намного меньше плотности вещества головного мозга человека, тем не менее, длительное воздействие малых доз облучения приводит, в первую очередь, к нарушениям когнитивной сферы головного мозга. Наблюдения за значительно меньшим мозгом птиц, проживающих в районах, загрязненных радиоактивным материалом из Чернобыля, подтверждают гипотезу о том, что малые дозы ионизирующей радиации оказывают значительное отрицательное влияние на нормальное развитие головного мозга, что приводит к ухудшению когнитивной способности (*англ. cognitiveability*) [28]. Недавние

исследования показали, что малые дозы ионизирующей радиации индуцируют нейро-воспаление и значительное снижение количества и плотности дендритных шипов вдоль нейронов гиппокампа зубной извилины. Эти изменения могут способствовать ухудшению познавательной функции (англ. cognition) [30, 31]. В целом, существующие экспериментальные данные свидетельствуют о том, что различные источники низкодозовой радиации индуцируют воспаление мозга и дендро-архитектонические изменения, приводящие к нарушению нейрогенеза, изменениям нервной пластичности и последующим когнитивным нарушениям.

Нейропсихические расстройства (включая деменцию) имеют высокие личные, семейные и социальные проблемы. Хотя у многих нейропсихических расстройств имеются общие симптомы и методы лечения, нет достоверных биомаркеров, которые определяют основные молекулярные механизмы в центральной нервной системе (ЦНС).

Таким образом, мы предполагаем, что в ЦНС имеются ранние молекулярные изменения, которые будут служить чувствительными индикаторами молекулярного стресса ЦНС и смогут прогнозировать неврологические изменения. Обнаружение данных индикаторов, в свою очередь приведет к ранней диагностике нейропсихических заболеваний и снижению риска развития деменции, болезни Альцгеймера и других заболеваний. Возможно, решение вопроса находится в оценке влияния малых доз ионизирующей радиации как фактора риска и обнаружении ранних биомаркеров перечисленных патологий. Эта идея была предложена коллегами X.R. Lowe et al. на разработанной ими трансгенной модели мышей [26]. В ряде работ было показано, что в результате проведения лучевой терапии головного мозга человека на первый план выходили неврологический дефицит и когнитивные нарушения [32, 33, 34, 35]. Органическое повреждение головного мозга и ускорение процесса старения центральной нервной системы (ЦНС) было обнаружено спу-

стя длительное время после воздействия <1 Зв (1 Зиверт) при аварии на Чернобыльской атомной электростанции [36, 37, 38]. Неврологический дефицит вследствие действия высокодозной радиации обусловлен демиелинизацией и нейронной потерей [39, 40, 41, 42]. Однако, некоторые неврологические изменения наблюдались вследствие нарушения нейрогенеза после воздействия ионизирующей радиации.

ВЫВОДЫ

Развитие чувствительных биомаркеров для выявления ранних патофизиологических изменений, вызванных малыми дозами ионизирующей радиации, может дать некоторые подсказки не только для ранней диагностики или обнаружения радиационного облучения, но и для предотвращения развития болезни. Оценка вызванных малой дозой ионизирующей радиации бионегативных эффектов в популяции радиочувствительных животных может объяснить молекулярные механизмы заболеваний человека. Проведение дальнейших исследований и подтверждение наличия бионегативных эффектов вследствие влияния малых доз радиации могут предоставить информацию для разработки дешевых и эффективных терапевтических подходов для профилактики или борьбы с хроническими заболеваниями человека.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы земли. – М.: Наука, 1991. – 115 с.
- 2 Aliyu, Abubakar Sadiq, Ahmad Termizi Ramli. "The world's high background natural radiation areas (HBNRAs) revisited: A broad overview of the dosimetric, epidemiological and radiobiological issues." // *Radiation Measurements*. – 2015. – Vol. 73. – P. 51-59 <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2015.01.007>
- 3 Алексахин Р.М. Дозы облучения человека и биоты в современном мире: состояние и некоторые актуальные проблемы // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. – 2009. – Т. 54, №4. – С. 25-31
- 4 Jancy C. Phee, John B. Charles – Human Health and Performance Risks of Space Exploration Missions. – Houston, Texas, NASA SP, 2009-3405, 2009
- 5 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. united nations New York, 2012
- 6 Гребенюк А.Н., Стрелова О.Ю., Легеца В.И., Степанова Е.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины. – СПб., 2012. – 28 с.
- 7 Огнебунова Н.А., Панова А.Ю. Биолгическое действие доз ионизирующего излучения и химиотерапевтических препаратов на организм человека // *Вестник Тамбовского университета*. – 2016.

REFERENCES

- 1 Kuzin AM. *Prirodnyy radioaktivnyy fon i ego znachenie dlya biosfery zemli* [Natural radioactive background and its importance for the Earth's biosphere]. Moscow: Science; 1991. P. 115
- 2 Aliyu, Abubakar Sadiq, Ahmad Termizi Ramli. "The world's high background natural radiation areas (HBNRAs) revisited: A broad overview of the dosimetric, epidemiological and radiobiological issues." *Radiation Measurements*. 2015;73:51-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2015.01.007>
- 3 Aleksahin RM. Doses of human and biota irradiation in the modern world: the state and some topical problems. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'yu = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2009;54(4):25-31 (In Russ.)
- 4 Jancy C. Phee, John B. Charles – Human Health and Performance Risks of Space Exploration Missions. Houston, Texas, NASA SP; 2009-3405, 2009
- 5 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. united nations New York; 2012
- 6 Grebenuk AN, Strelova OU, Legeza VI, Stepaova EN. *Osnovy radiobiologii i radiatsionnoy meditsiny* [Basics of Radiobiology and Radiation Medicine]. St. Petersburg; 2012. P. 28
- 7 Ognerebov NA, Panova AU. The biological effect of low doses of ionizing radiation and chemotherapeutic drugs on the human body.

– Т. 21, №6. – С. 2202–2205. ISSN 1810-0198. DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-6-2202-2205

8 Nagasawa H., Little J.B. Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles // *CancerRes.* – 1992. – Vol. 52(22). – P. 6394-6396. PubMed PMID: 1423287

9 Medical Effects of Ionizing Radiation. CD-ROM Course, developed and presented by the Armed Forces Radiobiology Research Institute (AFRRI). – Bethesda, 2002. <http://www.afri.usuhs.mil>

10 Лышов В.В., Васин М.В., Чернов У.Н. Влияние воздействия ускоренных электронов и гамма-квантов ^{60}Co на активность окислительных и гидролитических ферментов головного мозга крыс // Журнал “Радиобиология”. – 1992. – Т. 32, №1. – С. 56

11 Тайц М.У., Дудина Т.В., Кандыбо Т.С., Елкина А.И. Медиаторный процесс в структурах головного мозга в отдаленные сроки после внешнего и сочетанного воздействия ионизирующей радиации // Журнал “Радиобиология”. – 1990. – Т. 30, №2. – С. 276

12 Коломийцева И.К., Потехина Н.И., Семенова Т.П., Медвинская Н.И., Попов В.И., Вакулова Л.А. Влияние хронического воздействия гамма-излучения и бета-каротина на уровень липидов пресинаптических мембран коры головного мозга крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, №6. – С. 629

13 Недзвецкий В.С., Ушакова Г.А., Бусыгина С.Г., Березин В.А., Дворетский А.И. Влияние малых доз ионизирующей радиации на промежуточный филамент и Ca^{2+} - активируемый систему протеолиза головного мозга крысы // Журнал “Радиобиология”. – 1991. – Т. 31, №3

14 Савицкий И.В., Цыбульский В.В., Кравцов Б.А. Исследование активности митохондриальной моноаминоксидазы и содержания серотонина в головном мозге крыс после воздействия гамма-излучения // Журнал “Радиобиология”. – 1985. – Т. 25, №5. – С. 683

15 Савицкий И.В., Розанов В.А. Обмен ГАМК в головном мозге при облучении области головы гамма-лучами ^{60}Co // Журнал “Радиобиология”. – 1979. – Т. 19, №4. – С. 532

16 Stefan J. Kempf, Dirk Janik, Zarko Barjaktarovic, Ignacia Braga-Tanaka III4, Satoshi Tanaka, Frauke Neff, Anna Saran, Martin R. Larsen, Soile Tapio. Chronic low-dose-rate ionising radiation affects the hippocampal phosphoproteome in the ApoE $^{-/-}$ Alzheimer's mouse model // *Oncotarget.* – 2016. – Vol. 7, No. 44. PMID:PMC5342125. doi: 10.18632/oncotarget.12376.

17 Алейников М.В., Курцева К.А. Экологические последствия ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне // Аспирант и соискатель. – 2013. – №6. – С.18-22. ISSN: 1608-9014.

18 Cucinotta, Francis A. et al. "Space radiation risks to the central nervous system." // *Life Sciences in Space Research.* 2014. – No. 2. – P. 254-269. <https://doi.org/10.1016/j.lssr.2014.06.003>

19 Sivasakthivel T., Reddy K.S.K. Ozone layer depletion and its effects: a review // *International Journal of Environmental Science and Development.* – 2011. – Vol. 2(1). – P. 30. <http://www.scirp.org/journal/acs> <http://dx.doi.org/10.4236/acs.2016.61011>

20 Туруспекова С.Т., Цой Р.Т., Пак Г.Д., Салихов Н.Д. Стареющий мозг и естественный радиационный фон: новые механизмы взаимодействия? // *Клиническая геронтология.* – 2017. – Т. 23, №9-10. – С. 66-68

21 Lemaire V., Koehl M., Le Moal M., Abrous, D. N. Prenatal stress produces learning deficits associated with an inhibition of neurogenesis in the hippocampus // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 2000. – Vol. 97(20). – P. 11032-11037. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.20.11032>

22 Shors T.J., Miesegaes G., Beylin A., Zhao M., Rydel T., Gould, E. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories // *Nature.* – 2001. – Vol. 410(6826). – P. 372. PMID:11268214. DOI:10.1038/35066584

Vestnik Tambovskogo Universiteta = Bulletin of Tambov University. 2016;21(6):2202-5. ISSN 1810-0198. DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-6-2202-2205 (In Russ.)

8 Nagasawa H., Little JB. Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles. *CancerRes.* 1992;52(22):6394-6. PubMed PMID: 1423287

9 Medical Effects of Ionizing Radiation. CD-ROM Course, developed and presented by the Armed Forces Radiobiology Research Institute (AFRRI). Bethesda; 2002. Available from: <http://www.afri.usuhs.mil>

10 Lyshov VV, Vasin MV, Chernov UN. Influence of the action of accelerated electrons and ^{60}Co gamma quanta on the activity of oxidative and hydrolytic enzymes of the rat brain. *Zhurnal "Radiobiologiya" = Journal «Radiobiology».* 1992;32(1):56 (In Russ.)

11 Taic MU, Dudina TV, Kandybo TS, Elkina AI. Mediator processes in the structures of the brain at remote times after external and combined effects of ionizing radiation. *Zhurnal «Radiobiologiya» = Journal “Radiobiology”.* 1990;30(2):276 (In Russ.)

12 Kolomiiceva IK, Potehina NI, Semenova TP, Medvinskaya NI, Popov VI, Bakulova LA. Effect of chronic exposure to gamma radiation and beta-carotene on the level of presynaptic membrane lipids of the rat cerebral cortex. *Bulleten eksperimentalnoi biologii i medicine = Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2000;129(6):629 (In Russ.)

13 Nedzveckii VS, Ushakova GA, Busygina SG, Berезin VA, Dvoretский AI. The influence of low doses of ionizing radiation on intermediate filaments and Ca^{2+} - activated system of rat brain proteolysis. *Zhurnal «Radiobiologiya» = Journal Radiobiology.* 1991;31(3) (In Russ.)

14 Savitskii IV, Cibulskii VV, Grivcev BA. Investigation of the activity of mitochondrial monoamine oxidase and serotonin in the rat brain after exposure to gamma radiation. *Zhurnal «Radiobiologiya» = Journal Radiobiology.* 1985;25(5):683 (In Russ.)

15 Savitskii IV, Rozanov VA. The exchange of GABA in the brain upon irradiation of the gamma ray region with ^{60}Co rays. *Zhurnal «Radiobiologiya» = Journal “Radiobiology”.* 1979;19(4):532 (In Russ.)

16 Stefan J. Kempf, Dirk Janik, Zarko Barjaktarovic, Ignacia Braga-Tanaka III4, Satoshi Tanaka, Frauke Neff, Anna Saran, Martin R. Larsen, Soile Tapio. Chronic low-dose-rate ionising radiation affects the hippocampal phosphoproteome in the ApoE $^{-/-}$ Alzheimer's mouse model. *Oncotarget.* 2016;7(44). PMID:PMC5342125. doi: 10.18632/oncotarget.12376.

17 Aleinikov MV, Kurceva KA. Environmental consequences of nuclear tests at the Semipalatinsk test site. *Zhurnal “Aspirant I soiskatel” = Journal “Postgraduate Student and Applicant”.* 2013;6:18-22 (In Russ.). ISSN: 1608-9014.

18 Cucinotta, Francis A, et al. "Space radiation risks to the central nervous system". *Life Sciences in Space Research.* 2014;2:254-69 Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lssr.2014.06.003>

19 Sivasakthivel T, Reddy KSK. Ozone layer depletion and its effects: a review. *International Journal of Environmental Science and Development.* 2011;2(1):30. Available from: <http://www.scirp.org/journal/acs> <http://dx.doi.org/10.4236/acs.2016.61011>

20 Turuspekova ST, Tsoy RT, Pak GD, Salihov ND. Aging brain and natural background radiation? *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical gerontology.* 2017;23(9-10):66-8 (In Russ.)

21 Lemaire V, Koehl M, Le Moal M, Abrous DN. Prenatal stress produces learning deficits associated with an inhibition of neurogenesis in the hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2000;97(20):11032-7. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.97.20.11032>

22 Shors TJ, Miesegaes G, Beylin A, Zhao M, Rydel T, Gould E. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature.* 2001;410(6826):372. PMID:11268214. DOI:10.1038/35066584

- 23 Korr H., Thorsten Rohde J., Benders M., Dafotakis N. Grolms C., Schmitz H. Neuron loss during early adulthood following prenatal low-dose X-irradiation in the mouse brain // *International journal of radiation biology*. - 2001. - Vol. 77(5). - P. 567-580. PMID:11382335. <https://doi.org/10.1080/09553000010028467>
- 24 Lieberman J.A. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective // *Biological psychiatry*. - 1999. - Vol. 46(6). - P. 729-739. PMID:10494440. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00147X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00147X)
- 25 Sweet T.B., Panda N., Hein A.M., Das S.L., Hurley S.D., Olschowka J.A., O'Banion M.K. Central nervous system effects of whole-body proton irradiation // *Radiation research*. - 2014. - Vol. 182(1). - P. 18-34. PMID:24937778. <https://doi.org/10.1667/RR13699.1>
- 26 Lowe X.R., Marchetti F., Lu X. et al. Molecular stress response in the CNS of mice after systemic exposure to interferon-alpha, ionizing radiation and ketamine // *Neurotoxicology*. - 2009. - Vol. 30. - P. 261-268. PMID:19162068. DOI:10.1016/j.neuro.2008.12.012
- 27 Lowe X.R. et al. Early brain response to low-dose radiation exposure involves molecular networks and pathways associated with cognitive functions, advanced aging and Alzheimer's disease // *Radiation research*. - 2009. - T. 171, No. 1. - P. 53-65. PMID:19138050. DOI:10.1667/RR1389.1
- 28 John A. Bellone, Richard E. Hartman, Roman Vlkolinský; The effects of low doses of proton, iron or silicon radiation on spatial learning in a mouse model of Alzheimer's disease // *Journal of Radiation Research*. - 2014. - Vol. 55, Issue 1. - P. 95-96. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt154>
- 29 Bellone J.A. et al. A single low dose of proton radiation induces long-term behavioral and electrophysiological changes in mice // *Radiation research*. - 2015. - Vol. 184, No. 2. - P. 193-202. PMID:26207690. <https://doi.org/10.1667/RR13903.1>
- 30 Gregory Nelson, John Fike, Charles Limoli, André Obenaus, Jacob Raber, Ivan Soltesz, Roman Vlkolinský. Responses of the central nervous system to high linear energy transfer radiation: NSCOR project highlights // *Journal of Radiation Research*. - 2014. - Vol. 55. - Issue 1. - P. 22-23. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt214>
- 31 Parihar V.K., Pasha J., Tran K.K., Craver B.M., Acharya M.M., Limoli C.L. Persistent changes in neuronal structure and synaptic plasticity caused by proton irradiation // *Brain Structure and Function*. - 2015. - Vol. 220(2). - P. 1161-1171. doi: 10.1007/s00429-014-0709-9
- 32 Hall P., Adami H.O., Trichopoulos D., Pedersen N.L., Lagiou P., Ekbom A., Granath F. Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study // *BMJ*. - 2004. - Vol. 328(7430). - P. 19. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7430.19>
- 33 Meadows A., Massari D., Fergusson J., Gordon J., Littman P., Moss K. Declines in IQ scores and cognitive dysfunctions in children with acute lymphocytic leukaemia treated with cranial irradiation // *The Lancet*. - 1981. - Vol. 318(8254). - P. 1015-1018. PMID:6118478. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)91216-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91216-2)
- 34 Marie Ki Moore I., Kramer J.H., Wara W., Halberg F., Ablin A.R. Cognitive function in children with leukemia. Effect of radiation dose and time since irradiation // *Cancer*. - 1991. - Vol. 68(9). - P. 1913-1917. PMID:1913542. DOI: 10.1002/10970142(19911101)68:9<1913::AIDCNCR2820680912>3.0.CO;2-2
- 35 Karunamuni R., Bartsch H., White N.S., Moiseenko V., Carmona R., Marshall D. C., Kuperman J. Dose-dependent cortical thinning after partial brain irradiation in high-grade glioma // *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*. - 2016. - Vol. 94(2). - P. 297-304. DOI: PMID:26853338. PMID:26853338. PMID:26853338. DOI:10.1016/j.ijrobp.2015.10.026
- 36 Quinones M.P., Kaddurah-Daouk R. Metabolomics tools for identifying biomarkers for neuropsychiatric diseases // *Neurobiology of disease*. 2009;35(2):165-76. PMID:19303440. DOI:10.1016/j.nbd.2009.02.019
- 23 Korr H. Thorsten Rohde, J. Benders, M. Dafotakis, N. Grolms, C. Schmitz, H. Neuron loss during early adulthood following prenatal low-dose X-irradiation in the mouse brain. *International journal of radiation biology*. 2001;77(5):567-80 PMID:11382335. Available from: <https://doi.org/10.1080/09553000010028467>
- 24 Lieberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biological psychiatry*. 1999;46(6):729-39. PMID:10494440. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00147X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00147X)
- 25 Sweet TB, Panda N, Hein AM, Das SL, Hurley SD, Olschowka JA, O'Banion MK. Central nervous system effects of whole-body proton irradiation. *Radiation research*. 2014;182(1):18-34. PMID:24937778. Available from: <https://doi.org/10.1667/RR13699.1>
- 26 Lowe XR, Marchetti F, Lu X, et al. Molecular stress response in the CNS of mice after systemic exposure to interferon-alpha, ionizing radiation and ketamine. *Neurotoxicology*. 2009;30:261-8. PMID:19162068. DOI:10.1016/j.neuro.2008.12.012
- 27 Lowe XR, et al. Early brain response to low-dose radiation exposure involves molecular networks and pathways associated with cognitive functions, advanced aging and Alzheimer's disease. *Radiation research*. 2009;171(1):53-65. PMID:19138050. DOI:10.1667/RR1389.1
- 28 John A. Bellone, Richard E. Hartman, Roman Vlkolinský; The effects of low doses of proton, iron or silicon radiation on spatial learning in a mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Radiation Research*. 2014;55(1):95-6. Available from: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt154>
- 29 Bellone JA, et al. A single low dose of proton radiation induces long-term behavioral and electrophysiological changes in mice. *Radiation research*. 2015;184(2):193-202. PMID:26207690. Available from: <https://doi.org/10.1667/RR13903.1>
- 30 Gregory Nelson, John Fike, Charles Limoli, André Obenaus, Jacob Raber, Ivan Soltesz, Roman Vlkolinský. Responses of the central nervous system to high linear energy transfer radiation: NSCOR project highlights. *Journal of Radiation Research*. 2014;55(1):22-3. Available from: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt214>
- 31 Parihar VK, Pasha J, Tran KK, Craver BM, Acharya MM, Limoli CL. Persistent changes in neuronal structure and synaptic plasticity caused by proton irradiation. *Brain Structure and Function*. 2015;220(2):1161-71. doi: 10.1007/s00429-014-0709-9
- 32 Hall P, Adami HO, Trichopoulos D, Pedersen NL, Lagiou P, Ekbom A, Granath F. Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study // *BMJ*. - 2004. - Vol. 328(7430). - P. 19. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7430.19>
- 33 Meadows A, Massari D, Fergusson J, Gordon J, Littman P, Moss K. Declines in IQ scores and cognitive dysfunctions in children with acute lymphocytic leukaemia treated with cranial irradiation. *The Lancet*. 1981;318(8254):1015-8. PMID:6118478. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)91216-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91216-2)
- 34 Marie Ki Moore I, Kramer JH, Wara W, Halberg F, Ablin AR. Cognitive function in children with leukemia. Effect of radiation dose and time since irradiation. *Cancer*. 1991;68(9):1913-7. PMID:1913542. DOI: 10.1002/10970142(19911101)68:9<1913::AIDCNCR2820680912>3.0.CO;2-2
- 35 Karunamuni R, Bartsch H, White NS, Moiseenko V, Carmona R, Marshall DC, Kuperman J. Dose-dependent cortical thinning after partial brain irradiation in high-grade glioma. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*. 2016;94(2):297-304. DOI: PMID:26853338. PMID:26853338. PMID:26853338. DOI:10.1016/j.ijrobp.2015.10.026
- 36 Quinones MP, Kaddurah-Daouk R. Metabolomics tools for identifying biomarkers for neuropsychiatric diseases. *Neurobiology of disease*. 2009;35(2):165-76. PMID:19303440. DOI:10.1016/j.nbd.2009.02.019

of disease. – 2009. – Vol. 35(2). – P. 165-176. PMID:19303440. DOI:10.1016/j.nbd.2009.02.019

37 Jin J.P., Chen A., Huang Q.Q. Three alternatively spliced mouse slow skeletal muscle troponin T isoforms: conserved primary structure and regulated expression during postnatal development // *Gene*. – 1998. – Vol. 214. – P. 121–129. PMID:9651500. [https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(98\)00214-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(98)00214-5)

38 Kamiya K., Ozasa K., Akiba S., Niwa O., Kodama K., Takamura N., Wakeford R. Long-term effects of radiation exposure on health // *The Lancet*. – 2015. – Vol. 386(9992). – P. 469-478. PMID:26251392. DOI:10.1016/S0140-6736(15)61167-9

39 Schagen S.B. et al. Neurophysiological evaluation of late effects of adjuvant high-dose chemotherapy on cognitive function // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2001. – Vol. 51, No. 2. – P. 159-165. PMID:11386413

40 Kovalchuk A., Kolb B. Low dose radiation effects on the brain—from mechanisms and behavioral outcomes to mitigation strategies // *Cell Cycle*. – 2017. – Vol. 16, No. 13. – P. 1266-1270. <https://doi.org/10.1080/15384101.2017.1320003>

41 Dagne B.A., Sunay M.K., Cayla N.S., Ouyang Y.B., Knox S.J., Giffard R.G., Maciver B. High dose gamma radiation selectively reduces GABAA-slow inhibition // *Cureus*. – 2017. – Vol. 9(3). PMID:28401026. PMCID:PMC5382012. DOI:10.7759/cureus.1076

42 Kempf S.J., Moertl S., Sepe S., Von Toerne C., Hauck S.M., Atkinson M.J., Tapio S. Low-dose ionizing radiation rapidly affects mitochondrial and synaptic signaling pathways in murine hippocampus and cortex // *Journal of proteome research*. – 2015. – Vol. 14(5). – P. 2055-2064. PMID:25807253. DOI:10.1021/acs.jproteome.5b00114

37 Jin JP, Chen A, Huang QQ. Three alternatively spliced mouse slow skeletal muscle troponin T isoforms: conserved primary structure and regulated expression during postnatal development. *Gene*. 1998;214:121–9. PMID:9651500. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(98\)00214-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(98)00214-5)

38 Kamiya K, Ozasa K, Akiba S, Niwa O, Kodama K, Takamura N, Wakeford R. Long-term effects of radiation exposure on health. *The Lancet*. 2015;386(9992):469-78. PMID:26251392. DOI:10.1016/S0140-6736(15)61167-9

39 Schagen SB, et al. Neurophysiological evaluation of late effects of adjuvant high-dose chemotherapy on cognitive function. *Journal of Neuro-Oncology*. 2001;51(2):159-65. PMID:11386413

40 Kovalchuk A, Kolb B. Low dose radiation effects on the brain—from mechanisms and behavioral outcomes to mitigation strategies. *Cell Cycle*. 2017;16(13):1266-70. Available from: <https://doi.org/10.1080/15384101.2017.1320003>

41 Dagne BA, Sunay MK, Cayla NS, Ouyang YB, Knox SJ, Giffard RG, Maciver B. High dose gamma radiation selectively reduces GABAA-slow inhibition. *Cureus*. 2017;9(3). PMID:28401026. PMCID:PMC5382012. DOI:10.7759/cureus.1076

42 Kempf SJ, Moertl S, Sepe S, Von Toerne C, Hauck SM, Atkinson MJ, Tapio S. Low-dose ionizing radiation rapidly affects mitochondrial and synaptic signaling pathways in murine hippocampus and cortex. *Journal of proteome research*. 2015;14(5):2055-64. PMID:25807253. DOI:10.1021/acs.jproteome.5b00114