

УДК 618.3

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОГРАММЫ В ПЕРИОДЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

© О.Н. Загуменнова, Е.В. Малышева, А.В. Гулин

*Ключевые слова:* радиация; радионуклиды; клеточный иммунитет; лейкоциты; лимфоциты; нейтрофилы; эритроциты.

Установлено, что индивидуальные особенности организма, такие как пол и возраст, оказывают существенное влияние на восстановление уровня лейкоцитов в крови при хроническом облучении. У женщин период восстановления числа лейкоцитов в периферической крови является более продолжительным по сравнению с мужчинами. У людей молодого возраста кроветворная система обладает более высокими способностями к восстановлению количества лейкоцитов в периферической крови по сравнению с лицами, подвергшимися облучению в зрелом возрасте, при одинаковых дозах облучения.

### ВВЕДЕНИЕ

Поражение кроветворной ткани вследствие ее высокой радиочувствительности является критическим звеном, обуславливающим специфику и тяжесть радиационного поражения организма [1, 2].

К настоящему времени наиболее хорошо изучена реакция кроветворной системы человека на острое и подострое внешнее  $\gamma$ -облучение. По этому вопросу исследована первичная реакция гемопоэтических клеток, механизмы процессов восстановления в системе гемопоэза, а также оценена вероятность развития отдаленных эффектов при различных уровнях облучения [3]. Сформулирована концепция острого костномозгового синдрома [4, 5]. В результате наблюдения за контингентами профессиональных работников атомной промышленности описаны изменения в периферической крови и костном мозге у взрослых практически здоровых мужчин при хроническом  $\gamma$ -облучении [6]. Практически не изучено влияние исходного состояния здоровья, возраста и пола на состояние гемопоэза при хроническом внутреннем облучении. Механизмы возникновения нарушений в системе гемопоэза в отдаленные сроки после радиационного воздействия также до конца не ясны. Особенно это относится к случаям, когда облучение не является равномерным.

Из литературных источников известно, что при анализе миелограмм костного мозга у жителей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, при хорошей адаптации к экологическим факторам наблюдается гиперплазия нейтрофильного ряда, а при неадекватной – нарушаются процессы гранулопоэза. Это выражается в умеренной лейкопении в периферическом русле, которая носит функциональный характер, сопровождается снижением содержания миелокариоцитов и связана с повышенным выходом недифференцированных клеток и быстрым их разрушением [5, 7]. Другие исследователи также отмечали в периферической крови появление незрелых форм лимфоцитов, снижение их пролиферативной активности. Как известно, уменьшение количества лимфоцитов в лимфо-

идных тканях и циркулирующей крови является одним из характерных признаков стресс-реакции. При этом, согласно экспериментальным данным, содержание Т-лимфоцитов в костном мозге увеличивается от 30 до 60 %, в тимусе клетки экспоненциально убывают, т. к. процессы пролиферации и элиминации смещены в сторону выброса и распада лимфоцитов [8].

Учитывая высокую социальную значимость проблемы, данное исследование является весьма актуальным в изучении отрицательного влияния естественного природного фона на здоровье человека.

**Целью исследования** явилось изучение динамики клеточного состава периферической крови у лиц, подвергшихся хроническому воздействию радиации, и выявление зависимости характера восстановления от пола и возраста.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По отношению к облучению все обследованные в рамках представленной работы люди разделены на три группы.

**Первую группу ( $n = 87$ )** составили: 1 подгруппа: мужчины ( $n = 26$ ) в возрасте 25–50 лет; 2 подгруппа: женщины ( $n = 30$ ) в возрасте 25–50 лет; 3 подгруппа: дети и люди молодого возраста ( $n = 31$ ) от 1 года до 25 лет. Данные категории обследуемых постоянно проживали на территории Тамбовской области, где не отмечалось радиационного загрязнения.

**Вторая группа** включает население Сосновского района Тамбовской области, которое подверглось радиационному воздействию в результате аварийной ситуации на Чернобыльской АЭС. Эффективная эквивалентная доза в среднем составила в Сосновском районе ~ 50 мЗв. Вторую группу ( $n = 91$ ) составили: 1 подгруппа: мужчины ( $n = 28$ ) в возрасте 25–50 лет; 2 подгруппа: женщины ( $n = 32$ ) в возрасте 25–50 лет; 3 подгруппа: дети и люди молодого возраста ( $n = 31$ ) от 1 года до 25 лет.

**Третью группу** составили жители Петровского района Тамбовской области, которые подверглись ра-

диационному воздействию в результате аварийной ситуации на Чернобыльской АЭС. Эффективная эквивалентная доза в среднем составила в Петровском районе ~ 70 мЗв. Третью группу ( $n = 92$ ) составили: 1 подгруппа: мужчины ( $n = 33$ ) в возрасте 25–50 лет; 2 подгруппа: женщины ( $n = 28$ ) в возрасте 25–50 лет; 3 подгруппа: дети и люди молодого возраста ( $n = 31$ ) от 1 года до 25 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В настоящее время введено понятие региональной нормы, и рекомендуется каждой лаборатории иметь «собственные» показатели нормы. По сути, это продолжение статистической идеи Ю. Конгейма, высказанной им в конце XIX в.: норма – это то, что свойственно большинству особей. Развитие концепции нормы в условиях изменяющейся обстановки и разработка показателей здоровья являются насущной и перспективной задачей физиологии. В этой связи полученные результаты исследования жителей Тамбовской области I группы обследования были приняты нами за региональную норму и использованы в дальнейших исследованиях как контрольные (фоновые) показатели.

Установлено, что иммунная система у жителей первой группы, которые постоянно проживают на территории Тамбовской области, где не отмечалось радиационного загрязнения, обеспечивает устойчивую адаптацию их организма к изменению окружающей среды и способствует сохранению оптимального уровня жизнедеятельности. Обнаруженные сдвиги в системе клеточного звена иммунитета обследуемых на фоне полного здоровья остаются в рамках физиологических флюктуаций и рекомендованы нами как региональные нормы в условиях изменяющейся экологической обстановки.

В результате исследования установлено, что у мужчин 1 подгруппы II группы в морфологическом составе периферической крови обнаружены отклонения в виде уменьшения количества лейкоцитов сегментно-ядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и левого сдвига в формуле. Так, лейкоцитов менее  $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$  имели 40 % обследованных, снижение количества сегментно-ядерных нейтрофилов зарегистрировано у 55 % жителей, аналогичная тенденция выявилась и в динамике среднего количества лимфоцитов у 55 % обследуемых. У 65 % мужчин зарегистрировано пониженное содержание моноцитов по сравнению с фоновыми значениями. Исследование лейкограммы в периоде пролонгированного облучения у жителей, проживавших на загрязненной радионуклидами территории, у мужчин II группы обследования выявило, что количество лейкоцитов было ниже на 37,8 %, количество лимфоцитов на 33,2 %, сегментно-ядерных нейтрофилов – на 34,1 % по сравнению с фоновыми значениями и выходило за пределы физиологической нормы. Число моноцитов было ниже у 65 % обследуемых по сравнению с фоновыми значениями на 26 %, но не выходило за рамки показателей физиологической нормы. У 8 % мужчин содержание палочко-ядерных нейтрофилов превышало 20 %.

Показатели количественного анализа лейкограммы у женщин 2 подгруппы II группы существенно отличались от динамики изучаемых показателей у мужчин той же группы обследования. Анализ полученных данных

показал, что у женщин обнаруживаются различные изменения в составе периферической крови. В результате исследований было выявлено, что у 58 % женщин отмечалось резкое статистически значимое изменение показателей периферической крови. Так, у 58 % женщин 2 подгруппы было зарегистрировано снижение количества лейкоцитов на 45 %. Аналогичная тенденция выявилась и в динамике среднего количества лимфоцитов, число которых было снижено по сравнению с фоновыми значениями у 56 % женщин на 50 %. У 42 % женщин 2 подгруппы количество моноцитов было снижено на 39,5 % по сравнению с фоновыми значениями. Как показали исследования, радиационный фон оказывал заметное влияние на количество сегментно-ядерных нейтрофилов. По сравнению с контролем этот показатель уменьшался у 56 % женщин на 37,2 %. У 25 % женщин содержание палочко-ядерных нейтрофилов превышало 29 %.

При оценке количественного анализа лейкограммы у детей и лиц молодого возраста (до 25 лет) 3 подгруппы II группы были выявлены изменения, которые существенно отличались от динамики изучаемых показателей у мужчин и женщин той же группы обследования. Анализ полученных данных показал, что у обследуемых 3 подгруппы обнаруживаются различные изменения в составе периферической крови. В результате исследований было выявлено, что у 32 % обследуемых отмечалось резкое статистически значимое изменение показателей периферической крови. Так, у 20 % лиц молодого возраста 3 подгруппы было зарегистрировано снижение количества лейкоцитов на 15,9 %. Аналогичная тенденция выявилась и в динамике среднего количества лимфоцитов. Число лимфоцитов снижено по сравнению с фоновыми значениями у 32 % обследуемых на 18,5 %. У 25 % молодых людей 3 подгруппы количество моноцитов было снижено на 34 % по сравнению с фоновыми значениями. Как показали исследования, радиационный фон оказывал заметное влияние на количество сегментно-ядерных нейтрофилов. По сравнению с контролем этот показатель уменьшался у 30 % обследуемых на 34,4 %. У 15 % молодых людей содержание палочко-ядерных нейтрофилов превышало 18 %.

Изучение лейкограммы мужчин 1 подгруппы III группы показывает резкое статистически значимое снижение количества лейкоцитов, сегментно-ядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и левого сдвига в формуле. Так, лейкоцитов менее  $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$  имели 45 % обследованных, снижение количества сегментно-ядерных нейтрофилов зарегистрировано у 58 % жителей, аналогичная тенденция выявилась и в динамике среднего количества лимфоцитов у 60 % обследуемых. У 70 % мужчин зарегистрировано пониженное содержание моноцитов по сравнению с фоновыми значениями. Исследование лейкограммы в периоде пролонгированного облучения у жителей, проживавших на загрязненной радионуклидами территории, у мужчин II группы обследования выявило, что количество лейкоцитов было ниже на 42,1 %, количество лимфоцитов на 36,8 %, сегментно-ядерных нейтрофилов на 36,9 % по сравнению с фоновыми значениями и выходило за пределы физиологической нормы. Число моноцитов было ниже по сравнению с фоновыми значениями на 44,6 %, но не выходило за рамки показателей физиологической

нормы. У 15 % мужчин содержание палочко-ядерных нейтрофилов превышало 25 %.

Как показали исследования, показатели количественного анализа лейкограммы у женщин 2 подгруппы III группы существенно отличались от динамики изучаемых показателей у мужчин той же группы обследования. Анализ полученных данных показал, что у женщин обнаруживаются различные изменения в составе периферической крови. В результате исследований было выявлено, что у 72 % женщин отмечалось резкое статистически значимое изменение показателей периферической крови. Так, у 60 % женщин 2 подгруппы было зарегистрировано снижение количества лейкоцитов на 50,7 %. Аналогичная тенденция выявилась и в динамике среднего количества лимфоцитов. Изучаемые показатели снижены по сравнению с фоновыми значениями у 62 % женщин на 53,6 %. У 72 % женщин 2 подгруппы количество моноцитов было снижено на 53,6 % по сравнению с фоновыми значениями. Как показали исследования, радиационный фон оказывал заметное влияние на количество сегментно-ядерных нейтрофилов. По сравнению с контролем этот показатель уменьшался у 66 % женщин на 47,9 %. У 30 % женщин содержание палочко-ядерных нейтрофилов превышало 30 %.

При оценке количественного анализа лейкограммы у детей и лиц молодого возраста (до 25 лет) 3 подгруппы III группы были выявлены изменения, которые существенно отличались от динамики изучаемых показателей у мужчин и женщин той же группы обследования. Анализ полученных данных показал, что у обследуемых 3 подгруппы обнаруживаются различные изменения в составе периферической крови. В результате исследований было выявлено, что у 42 % обследуемых отмечалось резкое статистически значимое изменение показателей периферической крови. Так, у 22 % лиц молодого возраста 3 подгруппы было зарегистрировано снижение количества лейкоцитов на 31,4 %. Число лимфоцитов было ниже по сравнению с фоновыми значениями у 45 % обследуемых на 35 %. У 35 % молодых людей 3 подгруппы количество моноцитов было снижено на 44 % по сравнению с фоновыми значениями. Как показали исследования, радиационный фон оказывал заметное влияние на количество сегментно-ядерных нейтрофилов. По сравнению с контролем этот показатель уменьшался у 40 % обследуемых на 34,7 %. У 25 % молодых людей содержание палочко-ядерных нейтрофилов превышало 25 %.

При морфологическом исследовании клеточного состава крови жителей, которые подвергались радиационному воздействию, установлены дегенеративные изменения гранулоцитов: клетки приобретают неправильную форму, увеличиваются в размерах, наблюдается токсическая зернистость цитоплазмы, ее вакуолизация, фрагментация ядер. Образование гигантских нейтрофилов идет за счет эндомитоза. При визуальном исследовании мазков крови отмечалось снижение числа дискоцитов (нормальных эритроцитов) и увеличение содержания стоматоцитов, сфероцитов и шизоцитов. В целом количество аномальных форм эритроцитов у обследуемых достигало 25–30 %. Эритроциты полихроматофильны, увеличивается их средний диаметр, средний объем и амплитуда анизоцитоза. Снижается

кислотная стойкость эритроцитов, чем объясняется снижение времени их циркуляции.

Таким образом, в исследовании установлено, что радиационный фон территории проживания вызывал у жителей II и III группы различные изменения в составе периферической крови. Среди обследуемых жителей значительно преобладала доля лиц, у которых в лейкоформуле наблюдалась лейкопения, лимфопения, моноцитопения.

Снижение числа форменных элементов крови можно объяснить снижением компенсаторных возможностей системы кроветворения, которой приходится вырабатывать больше клеток, компенсируя тем самым их низкую жизнеспособность. Снижение уровня лейкоцитов в периферической крови определяется недостаточной эффективностью процессов репопуляции в ходе гранулоцитопоза. Снижение числа лейкоцитов в периферической крови, по-видимому, связано с перераспределительными реакциями лейкоцитов, уменьшением их продолжительности жизни и резким снижением числа нейтрофилов. Лимфоциты – наиболее радиочувствительные клетки иммунной системы. Из них наиболее чувствительны В-лимфоциты, они погибают уже при дозах облучения 1,2–1,8 Гр, для Т-лимфоцитов эта величина несколько выше – 2–2,5 Гр [5]. Снижение нейтрофильных клеток в крови обусловлено недостаточностью компенсаторных возможностей гранулоцитопоза. Нейтрофилы под влиянием излучения обнаруживают способность к ускоренной дифференциации [4]. Убыль абсолютного их числа в крови, очевидно, можно объяснить снижением их продолжительности жизни в кровяном русле. Снижается количество моноцитов в периферической крови. Снижение числа форменных элементов крови в отдаленный период воздействия можно объяснить снижением компенсаторных возможностей системы кроветворения, которой приходится вырабатывать больше клеток, компенсируя тем самым их низкую жизнеспособность.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, резюмируя приведенные в настоящем исследовании данные, можно заключить, что индивидуальные особенности организма, такие как пол и возраст, оказывают существенное влияние на восстановление уровня лейкоцитов в крови при хроническом облучении. У женщин период восстановления числа лейкоцитов в периферической крови является более продолжительным по сравнению с мужчинами. У людей молодого возраста кроветворная система обладает более высокими способностями к восстановлению количества лейкоцитов в периферической крови, по сравнению с лицами, подвергшимися облучению в зрелом возрасте (21 год и старше) при одинаковых дозах облучения.

Полученные данные, касающиеся возможных механизмов нарушений восстановления кроветворной функции в отдаленный период после хронического облучения, имеют большое теоретическое и практическое значение. Они могут быть использованы в качестве критериев для прогноза возникновения нарушений в гемопозитической системе человека в отдаленный период после начала хронического облучения, формирова-

ния групп повышенного риска в отношении гипо- и гиперпластических заболеваний крови, а также имеют значение при оценке индивидуальной чувствительности лиц различного возраста и пола к хроническому облучению.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ветлугина Т.П., Волкова Е.М., Семке В.Я., Бохан Н.А.* Типы иммунного статуса у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде после катастрофы // Иммунология. 2001. № 4. С. 54-56.
2. *Иванов А.А., Мальцев В.Н.* Иммунная система // Теоретические основы радиационной медицины / под ред. Л.А. Ильина. Т. 1. М.: Изд-во АТ, 2004. 992 с.
3. *Байсоголов Г.Д., Доценко В.Н., Олипер Т.В.* Результаты динамического наблюдения за состоянием здоровья работников, обслуживающих атомные реакторы промышленного типа // БРМ. 1963. № 1а. С. 24-29.
4. *Кириллова Е.Н., Ревина В.С., Соколова Н.* Нарушение иммунитета и отдаленные эффекты // Радиобиология. 1991. Т. 31. № 3. С. 357-360.
5. *Орадовская И.В.* Иммунологический мониторинг катастрофы в Чернобыле. Отдаленный период (2001–2006 гг.). Итоги многолетних наблюдений. М.: ООО МИГ Медицинская книга, 2007. 608 с.

6. *Илюхин А.В., Бурковская Т.Е., Зубенкова Э.С., Семашко Л.Л., Маркелов Б.А.* Кинетика клеток костного мозга и периферической крови при длительном гамма-облучении // Медицинская радиология. 1972. № 12. С. 58-64.
7. *Прохоров Б.Б.* Здоровье населения России. Проблемы изучения и прогнозирования // Рабочие доклады Центра демографии и экологии человека. М., 1993. № 12. 53 с.
8. *Статистический ежегодник / Тамбовский облкомстат. М.: Финстатинформ, ЮНИТИ-ДАНА, 2010.*

Поступила в редакцию 22 сентября 2011 г.

#### Zagumenova O.N., Malysheva E.V., Gulin A.V. INDICATORS OF LEUKOGRAMS IN PERIOD OF PROLONGED IRRADIATION

It is established that specific features of an organism, such as a floor and age, make essential impact on restoration of level of leukocytes in blood at a chronic irradiation. At women the period of restoration of number of leukocytes in peripheral blood is longer in comparison with men. At people of young age the hemato-genic system possesses higher abilities to restoration of quantity of leukocytes in peripheral blood, in comparison with persons, to an irradiation at mature age at identical doses of an irradiation.

*Key words:* radiation; radio nuclides; cellular immunity; leukocytes; lymphocytes; neutrophils; erythrocytes.