

СОСТОЯНИЕ КРОВИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

И. А. Галстян — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», заведующий лабораторией № 10, доктор медицинских наук; **Л. А. Суворова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», ведущий научный сотрудник лаборатории № 9, доктор биологических наук; **Н. М. Надежина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», ведущий научный сотрудник лаборатории № 10, кандидат медицинских наук; **М. Г. Козлова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», научный сотрудник лаборатории № 9; **В. Ю. Нугис** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», заведующий лабораторией № 9, доктор биологических наук.

BLOOD STATUS IN THE LONG-TERM RADIATION SYNDROME

I. A. Galstyan — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnazyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Head of the laboratory, Doctor of Medical Science; **L. A. Suvorova** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnazyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, the leading researcher, Doctor of Biological Sciences; **N. M. Nadejina** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnazyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, the leading researcher, Candidate of Medical Science; **M. G. Kozlova** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnazyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, researcher; **V. Yu. Nugis** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnazyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, the Head of the laboratory, Doctor of Biological Sciences.

Дата поступления — 18.11.2013 г.

Дата принятия в печать — 16.12.2013 г.

Галстян И. А., Суворова Л. А., Надежина Н. М., Козлова М. Г., Нугис В. Ю. Состояние крови в отдаленном периоде острой лучевой болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 4. С. 882–890.

Цель: выявить закономерности изменения показателей периферической крови в периоде отдаленных последствий острой лучевой болезни (ОЛБ) в зависимости от ее исходной степени тяжести и наличия различных соматических заболеваний. **Материал и методы.** Представлены клинико-гематологические материалы 114 пациентов в отдаленном периоде ОЛБ (от 1,5 до более 20 лет после радиационной аварии), развившейся в результате гамма-бета-облучения. **Результаты.** В периоде отдаленных последствий ОЛБ средние показатели периферической крови находятся в пределах границ физиологической нормы. Однако у некоторых больных выявляются преходящие неглубокие цитопенические состояния (тромбоцитопения — 22,7%, лейкопения — 12,2%, нейтропения — 13,1%, лимфоцитопения — 10,5%). **Заключение.** В результате динамического исследования выявлено, что в отдаленные сроки ОЛБ (от 1,5 до более 20 лет после облучения) средние групповые уровни эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в крови находятся в пределах границ физиологической нормы. Однако при индивидуальном анализе функционального состояния гемопоэза у части пациентов отмечаются преходящие и длительные (в течение многих лет) цитопении.

Ключевые слова: показатели периферической крови, гамма-бета-облучение, острая лучевая болезнь, период отдаленных последствий.

Galstyan I. A., Suvorova L. A., Nadejina N. M., Kozlova M. G., Nugis V. Yu. Blood status in the long-term radiation syndrome // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 4. P. 882–890.

Aims: to reveal regularities of change of peripheral blood indicators in the long-term acute radiation syndrome (ARS) depending on its initial severity and existence of various somatic diseases. **Material and methods.** Clinical hematologic materials from 114 patients in the long-term ARS (from 1.5 to more than 20 years after radiation accident), developed as a result of gamma beta exposure are presented. **Results.** In the period of the late radiation effect average values of peripheral blood are in physiological norm limits. However at some patients there are temporary superficial cytopenic conditions (thrombocytopenia — 22.7%, a leukopenia — 12.2%, a neutropenia — 13.1%, a lymphocytopenia — 10.5%). **Conclusion.** As a result of a dynamic research it is revealed that in the remote terms of ARS (from 1.5 to more than 20 years after radiation) average group levels of erythrocytes, leukocytes, neutrophils and lymphocytes in blood are in limits of physiological norm. However in the individual analysis of a functional state of blood at a part of patients are noted not stable cytopenic states.

Key words: indicators of peripheral blood, gamma and beta radiation, sharp radiation sickness, period of the remote consequences.

Таблица 1

Клинико-демографическая и дозиметрическая характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	Характеристика больных
Количество больных	114
Пол (муж / жен)	113 / 1
Средний возраст в момент аварии (лет)	33,22 ± 10,82
Оценки дозы облучения, Гр (количество больных):	
по гематологическим показателям	2,74 ± 1,66 (77)
цитогенетическая	2,83 ± 1,84 (91)
ЭПР эмали зуба	2,99 ± 2,57 (13)
по справке	2,85 ± 1,9 (18)
Количество больных, перенесших	
ОЛБ-I	46
ОЛБ-II	53
ОЛБ-III	14
ОЛБ-IV	1
МЛП-I-II	39
МЛП-III-IV	9

Введение. По наблюдениям многих исследователей, кроветворение после перенесенной острой лучевой болезни (ОЛБ) в ряде случаев может оставаться напряженным. Об этом свидетельствуют различные отклонения в составе периферической крови, имеющие вид преходящих количественных сдвигов чаще с наклоном к снижению величины показателей и признаками функциональной неполноценности зрелых клеточных форм [1–3]. По данным В. Г. Бебешко и соавт. [4], частота выявления цитопенических синдромов в периоде отдаленных последствий ОЛБ находится в прямой зависимости от степени тяжести радиационного воздействия. Кроме того, в отдаленные сроки (7–10 лет) после облучения наблюдались пациенты с продолжительной лейкопенией [5], а у японских рыбаков, перенесших ОЛБ, было выявлено несколько случаев развития апластической анемии с летальным исходом [1, 6]. Описаны также наблюдения развития миелодиспластического синдрома, хронического миелолейкоза и различных форм острого лейкоза после перенесенной ОЛБ в результате атомных бомбардировок японских городов и аварии на ЧАЭС [4, 7].

Анализ состояния кроветворения, предшествующего развитию лейкоза, выявил, что заболевания развивались чаще у лиц с длительно сохраняющимися цитопеническими состояниями и регенераторным сдвигом в лейкоцитарной формуле [8]. Поэтому наблюдение за состоянием кроветворения у лиц, относящихся к облученным и/или облучаемым контингентам, имеет большой научно-практический интерес.

Под наблюдением клинического отдела ФМБЦ им. А. И. Бурназяна на протяжении многих десятилетий находятся больные, перенесшие ОЛБ в результате внешнего относительно равномерного гамма-бета-облучения, в том числе и в результате аварии на ЧАЭС.

Цель исследования: изучение состояния периферической крови в периоде отдаленных последствий ОЛБ от внешнего гамма-бета-облучения и связи выявленных изменений с перенесенным лучевым воздействием или присоединяющимися с течением времени различными соматическими заболеваниями.

Материал и методы. В настоящее время база данных клиники ФМБЦ им. А. И. Бурназяна содержит сведения о 114 больных, пострадавших во время различных аварий с внешним гамма-бета-облучением. Значительная часть больных этой группы является пострадавшими во время аварии на ЧАЭС. Клинико-демографическая и дозиметрическая характеристика пациентов, результаты обследований которых использованы при проведении анализа, представлена в табл. 1.

На этапе изучения возможной связи выявленных гематологических отклонений с имеющимися соматическими заболеваниями, кроме материалов многолетнего наблюдения 114 больных, приведенных в табл. 2, дополнительно использованы сведения о длительно наблюдающихся в клинике ФМБЦ им. А. И. Бурназяна 38 больных, перенесших ОЛБ в результате других гамма- и гамма-нейтронных аварий.

Все материалы многолетнего динамического наблюдения больных, перенесших ОЛБ, были введены в оригинальную программу OIbBase003. Программа

написана на языке Object Pascal, для ее разработки использовалась среда объектно ориентированного программирования Delphi v7.0 (Enterprise Edition). В данный момент программа содержит в себе возможность просмотра истории периода формирования основных клинических проявлений ОЛБ пациента, просмотра списка госпитализаций пациента, просмотра каждой госпитализации, внесенной в базу данных, списка участников каждой конкретной аварии. Гибкая система фильтров позволяет выделять и анализировать группы больных.

Возможны выделение в отдельный файл показателей крови больных любой выделенной группы, сохранение и дальнейший анализ этих данных в программе EXCEL. Также возможно выделение в виде отдельного файла результатов анализа крови каждого больного и проведение индивидуального анализа.

В данной работе приводятся средние показатели крови, рассчитанные на основании объединения средних, полученных при обследовании разных групп здоровых людей («среднее среднегрупповых»).

Использовались методы описательной статистики, сравнение выборок. Статистическая обработка результатов исследования производилась при помощи стандартной программы Biostat, для оценки достоверности различия использовался t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Среднегрупповые показатели представлены в виде M±m.

Результаты. Для того чтобы ответить на вопрос, влияет ли вид радиационного воздействия на показатели крови в отдаленном периоде, были сопоставлены результаты многолетнего гематологического обследования лиц, перенесших ОЛБ вследствие воздействия гамма-бета-излучения. На основе этого анализа выявлено, что начиная со срока 2–5 лет после облучения средние показатели эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов находятся в пределах границ физиологической нормы

Таблица 2

Показатели периферической крови в отдаленном периоде ОЛБ

Показатели	Статистические параметры	Больные ОЛБ	Норма** [11]
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$M \pm m$	$4,53 \pm 0,03$	$4,68 \pm 0,046$
	s	0,35	0,13
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$6,23 \pm 0,17$	$6,4 \pm 0,11$
	s	1,75	0,38
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$0,18 \pm 0,01$	$2,7 \pm 0,44\%$
	s	0,13	1,4
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$3,32 \pm 0,09$	$57,6 \pm 1,05\%$
	s	0,98	3,5
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$1,92 \pm 0,05$	$32,0 \pm 1,24\%$
	s	0,47	3,9
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$218,57 \pm 4,14$	$250,0 \pm 7,3$
	s	43,46	20,0
Количество обследованных		114	18592
Количество анализов		3248	

Примечания: M — среднее, m — стандартная ошибка среднего, σ — среднее квадратичное отклонение. ** — для мужчин; для нейтрофилов и лимфоцитов приведены не абсолютные значения, а их процентное содержание в лейкоцитарной формуле.

Таблица 3

Показатели крови через 100–730 дней (первые 2 года) после лучевого воздействия

Показатели крови	Статистические параметры	Больные ОЛБ	Норма** [11]
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$M \pm m$	$4,58 \pm 0,04$	$4,68 \pm 0,046$
	s	0,40	0,13
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$5,90 \pm 0,20$	$6,4 \pm 0,11$
	s	1,98	0,38
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$0,21 \pm 0,02$	$2,7 \pm 0,44\%$
	s	0,23	1,4
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$3,20 \pm 0,12$	$57,6 \pm 1,05\%$
	s	1,15	3,5
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$1,78 \pm 0,07$	$32,0 \pm 1,24\%$
	s	0,65	3,9
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	$208,09 \pm 3,88$	$250,0 \pm 7,3$
	s	38,18	20,0
Количество обследованных		99	18592
Количество анализов		865	

Примечания: M — среднее, m — стандартная ошибка среднего, σ — среднее квадратичное отклонение. ** — для мужчин; для нейтрофилов и лимфоцитов приведены не абсолютные значения, а их процентное содержание в лейкоцитарной формуле.

(табл. 2, 3), что хорошо согласуется с данными литературы [4, 9, 10]. Как видно из табл. 2, 3, только среднее число тромбоцитов было несколько ниже, чем это принято для среднего уровня нормы [11]. При анализе гематологического материала учитывались только синдромы, наблюдающиеся не менее двух лет подряд (табл. 4). В отдаленном периоде достоверно чаще по сравнению с когортой здоровых лиц [12] наблюдались эритроцитопении (8,7%), лейкопении (12,2%), тромбоцитопении (22,7%).

В табл. 5 представлена характеристика состояния периферической крови в отдаленном периоде ОЛБ

вследствие воздействия гамма-бета-излучения в разные временные интервалы. Выявлено, что средний уровень тромбоцитов в первые 2–5 лет, прошедшие после ОЛБ, был ниже ($p < 0,05$), чем в последующие 10–20 лет после перенесенной ОЛБ. Через 20 лет уровень тромбоцитов достигает физиологической нормы, что очень важно для понимания принципов восстановительных процессов.

Средний уровень лейкоцитов в первые 2–5 лет после облучения достоверно ниже, чем спустя 10–20 лет после аварии.

Таблица 4

Количество пациентов, у которых отмечалось отклонение показателей крови от нормальных значений в отдаленном периоде ОЛБ при разных видах лучевого воздействия

Показатели крови	Когорта здоровых людей [11]	Больные ОЛБ
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)		
<4,0	4% ¹	10 (8,7% ¹)
>5,0	5,65%	11 (8,9%)
Гемоглобин (г/л)		
<130,0	3,63% ²	10 (8,7% ²)
>160,0	4,35% ³	19 (16,6% ³)
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)		
< 4,0	2,2% ⁴	14 (12,2% ⁴)
>9,0	6,71%	10 (8,7%)
Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)		
< 2,0		15 (13,1%)
> 5,5		8 (7,0%)
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)		
< 1,2		12 (10,5%)
> 3,0		6 (5,2%)
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)		
< 180,0	2,25% ⁵	26 (22,7% ⁵)
> 320,0	5,29%	4 (3,5%)
Количество обследованных	18592	114

Примечания: ¹ — P=0,021, ² — P=0,009, ³ — P=0,000, ⁴ — P=0,000, ⁵ — P=0,000.

Таблица 5

Показатели крови в различные временные периоды у лиц, перенесших ОЛБ в результате гамма-бета-облучения (без учета первых двух лет)

Показатели крови	Статистические параметры	2–5 лет	5–10 лет	10–20 лет	Норма [11]
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	M±m	4,59±0,04 ¹	4,43±0,05 ¹	4,52±0,09	4,68±0,046
	s	0,32	0,35	0,48	0,13
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	M±m	6,06±0,18 ²	6,49±0,47	7,04±0,74 ²	6,4±0,11
	s	1,68	3,24	3,83	0,38
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	M±m	0,18±0,02	0,22±0,03	0,23±0,04	2,7±0,44%
	s	0,31	0,20	0,18	1,4
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	M±m	3,15±0,11	3,29±0,19	3,37±0,2	57,6±1,05%
	s	1,76	1,3	1,00	3,5
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	M±m	1,96±0,06	2,00±0,07	2,01±0,11	32,0±1,24%
	s	0,50	0,45	0,57	3,9
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	M±m	212,45±3,75 ³	232,02±23,31	253,63±19,86 ³	250,0±7,3
	s	34,61	71,58	103,21	20,0
Количество обследованных		82	48	25	18592
Количество анализов		1135	561	406	

Примечание: ¹ — P=0,015, ² — P=0,062, ³ — P=0,002.

Таблица 6

**Показатели крови через 2–5 лет после перенесенной ОЛБ,
развившейся в результате воздействия гамма-бета-излучения**

Показатели крови	Статистические параметры	Степень тяжести ОЛБ					
		с МЛП			без МЛП		
		I	II	III–IV	I	II	III–IV
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$M \pm m$	4,75 \pm 0,24	4,54 \pm 0,05	4,49 \pm 0,11	4,59 \pm 0,09	4,65 \pm 0,04	4,73
	s	0,63	0,20	0,37	0,33	0,23	
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	6,13 \pm 0,63	6,55 \pm 0,35	5,95 \pm 0,44	5,89 \pm 0,39	5,78 \pm 0,36	7,73
	σ	1,65	1,52	1,52	1,64	1,93	
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	0,15 \pm 0,03	0,17 \pm 0,04	0,25 \pm 0,07	0,15 \pm 0,03	0,19 \pm 0,03	0,12
	s	0,08	0,15	0,24	0,13	0,16	
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	3,53 \pm 0,49	3,39 \pm 0,19	2,76 \pm 0,23	3,06 \pm 0,15	3,08 \pm 0,23	4,07
	s	1,32	0,79	0,79	0,58	1,19	
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	1,82 \pm 0,13	2,04 \pm 0,13	2,11 \pm 0,18	2,05 \pm 0,48	1,81 \pm 0,08	2,25
	s	0,33	0,55	0,63	0,12	0,44	
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	227,94 \pm 18,47	212,45 \pm 5,93	206,99 \pm 12,12	204,81 \pm 8,85	214,41 \pm 6,07	218,33
	s	48,87	25,16	41,98	37,54	32,09	
Количество обследованных		7	19	12	15	28	1
Количество анализов		79	180	135	139	347	6

Таблица 7

**Показатели крови через 5–10 лет после перенесенной ОЛБ,
развившейся в результате воздействия гамма-бета-излучения**

Показатели крови	Статистические параметры	Степень тяжести ОЛБ					
		с МЛП			без МЛП		
		I	II	III–IV	I	II	III–IV
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$M \pm m$	4,57 \pm 0,31	4,45 \pm 0,06	4,18 \pm 0,13	4,50 \pm 0,11	4,45 \pm 0,08	4,7
	s	0,70	0,21	0,32	0,34	0,29	
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	6,02 \pm 1,22	6,18 \pm 0,47	5,18 \pm 0,39	5,31 \pm 0,44	6,62 \pm 0,59	9,9
	s	2,44	1,56	0,97	1,30	2,20	
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	0,15 \pm 0,06	0,19 \pm 0,07	0,14 \pm 0,03	0,22 \pm 0,11	0,29 \pm 0,05	0,195
	s	0,12	0,23	0,07	0,29	0,19	
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	3,25 \pm 0,87	3,18 \pm 0,33	2,50 \pm 0,269	3,07 \pm 0,26	3,65 \pm 0,41	5,76
	s	1,74	1,08	0,63	0,69	1,55	
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	1,98 \pm 0,24	2,14 \pm 0,12	1,95 \pm 0,19	1,69 \pm 0,16	2,01 \pm 0,13	2,39
	s	0,48	0,41	0,48	0,42	0,48	
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	$M \pm m$	199,242 \pm 31,90	209,466 \pm 6,63	205,19 \pm 12,53	216,15 \pm 16,09	203,55 \pm 8,93	227,5
	s	63,80	21,99	30,68	50,88	34,57	
Количество обследованных		5	11	6	9	16	1
Количество анализов		24	124	73	84	232	2

Состояние крови в различные временные периоды после радиационного воздействия (2–5 лет, 5–10 лет, 10–20 лет) в зависимости от наличия или отсутствия МЛП представлено в табл. 6–8.

Как видно из табл. 7 и 8, несмотря на статистически достоверные различия между группами по уров-

ням ряда показателей крови, средние их величины находятся в пределах границ физиологической нормы. Отклонение показателей крови от нормальных значений зафиксировано в табл. 9.

Для поиска возможных соматических причин длительно сохраняющихся цитопенических синдромов

Таблица 8

Показатели крови через 10–20 лет после перенесенной ОЛБ, развившейся в результате воздействия гамма-бета-излучения

Показатели крови	Статистические параметры	Степень тяжести ОЛБ					
		с МЛП			без МЛП		
		I	II	III–IV	I	II	III–IV
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	M±m	4,73±0,93	4,79±0,15 ¹	4,63±0,13	4,33±0,06	4,37±0,08 ¹	—
	s	1,14	0,34	0,23	0,45	0,24	
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	M±m	8,55±0,51 ²	7,02±0,64	6,35±0,53	6,25±0,18 ²	5,77±0,61	—
	s	2,72	2,46	0,91	1,33	1,72	
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	M±m	0,64±0,26 ^{3,4}	0,20±0,03 ⁴	0,17±0,06	0,17±0,02 ³	0,21±0,03	—
	s	1,4	0,07	0,11	0,14	0,07	
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	M±m	4,7±0,87	3,84±0,42	3,23±0,33	3,67±0,18	2,93±0,41	—
	s	2,30	0,93	0,57	1,27	1,16	
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	M±m	2,39±0,18	2,06±0,18	2,32±0,51	1,90±0,05	1,89±0,25	—
	s	1,04	0,41	0,89	0,56	0,69	
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	M±m	259,39±20,03	239,57±20,01	255,63±10,95	230,68±6,29	232,021±18,60	—
	σ	28,32	44,74	18,96	46,31	52,60	
Количество обследованных		2	5	3	7	8	0
Количество анализов		29	66	34	54	217	0

Примечание: ¹ — P=0,020, ² — P=0,000, ³ — P=0,030, ⁴ — P=0,030.

Таблица 9

Количество лиц, перенесших ОЛБ, у которых отмечалось отклонение показателей крови от нормальных значений

Показатели	Когорта здоровых людей [11]	Степень тяжести ОЛБ			
		с МЛП		без МЛП	
		I–II	III–IV	I–II	III–IV
Гемоглобин (г/л)					
<130,0	3,63% ¹	3 (9,3%)	2 (15,3%)	7 (10,3% ¹)	0
>160,0	4,35% ^{2,3}	4 (12,5%)	3 (23,0% ²)	11 (16,2% ³)	1
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)					
<4,0	2,2% ^{4,5,6}	4 (12,5% ⁴)	4 (30,6% ⁵)	6 (8,8% ⁶)	0
>9,0	6,71%	3 (9,3%)	2 (15,3%)	4 (5,8%)	1
Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)					
<2,0		3 (9,3%)	4 (30,6%)	8 (11,7%)	0
>5,5		2 (6,3%)	1 (7,6%)	5 (7,2%)	0
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)					
<1,2		3 (9,3%)	3 (23,0%)	6 (8,8%)	0
>3,0		1 (3,2%)	2 (15,3%)	3 (4,4%)	0
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)					
<180,0	2,25% ^{7,8,9}	8 (25,0% ⁷)	7 (53,8% ⁸)	11 (16,2% ⁹)	0
>320,0	5,29%	1 (3,2%)	1 (7,6%)	2 (2,9%)	0
Количество обследованных	18592	32	13	68	2
Количество анализов		815	417	1899	19

Примечание: ¹ — P=0,009, ² — P=0,009, ³ — P=0,000, ⁴ — P=0,000, ⁵ — P=0,000, ⁶ — P=0,001, ⁷ — P=0,000, ⁸ — P=0,000, ⁹ — P=0,000.

Количество лиц, отягощенных различными соматическими заболеваниями, у которых отмечалось отклонение показателей крови от нормальных значений в отдаленном периоде ОЛБ

Показатели крови	Заболевания желудочно-кишечного тракта	Заболевания печени	Заболевания щитовидной железы	Поздние лучевые язвы	Здоровые люди [8]
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)					
<4,0	0	9 (18% ¹)	0	5 (20% ²)	4% ^{1,2}
>5,0	1 (3,3%)	7 (14% ³)	0	5 (20% ⁴)	5,65% ^{3,4}
Гемоглобин (г/л)					
<130,0	1 (3,3%)	7 (14% ⁶)	0	8 (32% ⁵)	3,63% ^{5,6}
>160,0	4 (12,1%)	5 (10%)	1 (11,1%)	5 (20% ⁷)	4,35% ⁷
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)					
<4,0	4 (12,1% ⁸)	10 (20% ¹⁰)	1 (11,1%)	4 (16% ⁹)	2,2% ^{8,9,10}
>9,0	1 (3,3%)	4 (8%)	0	8 (32% ¹¹)	6,71% ¹¹
Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)					
<2,0	2 (6,6%)	9 (18%)	0	5 (20%)	
>5,5	2 (6,6%)	3 (6%)	0	6 (24%)	
Лимфоциты ($1 \times 10^9/л$)					
<1,2	4 (12,1%)	8 (16%)	1 (11,1%)	9 (36%)	
>3,0	0	5 (10%)	0	5 (20%)	
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)					
<180,0	5 (15,1% ¹²)	18 (36% ¹³)	0	14 (56% ¹⁴)	2,25% ^{12, 13, 14}
>320,0	1 (3,3%)	4 (8%)	0	4 (16%)	5,29%
Количество обследованных	33	50	9	25	18952
Количество анализов	3518	2384	69	1654	

Примечание: ¹ — P=0,000, ² — P=0,000, ³ — P=0,025, ⁴ — P=0,008, ⁵ — P=0,000, ⁶ — P=0,000, ⁷ — P=0,008, ⁸ — P=0,001, ⁹ — P=0,000, ¹⁰ — P=0,000, ¹¹ — P=0,000, ¹² — P=0,000, ¹³ — P=0,000, ¹⁴ — P=0,000.

проанализирован весь массив многолетних гематологических наблюдений за 152 больными, перенесшими ОЛБ от различных видов ионизирующего излучения. Выявлены лица с заболеваниями ЖКТ, с заболеваниями печени, с заболеваниями щитовидной железы и пациенты, у которых развились поздние лучевые язвы (табл. 10). Больные, имеющие сочетанную соматическую патологию (заболевания печени и другие заболевания желудочно-кишечного тракта или щитовидной железы и др.) из исследования исключались. Группа с заболеваниями щитовидной железы (эутиреоидное увеличение без нарушения функции) была весьма малочисленна — 9 пациентов. На самом деле заболевания щитовидной железы диагностированы у 65 пациентов. Однако у 56 из них они сочетались с заболеваниями печени, ЖКТ и поздними лучевыми язвами. Только в группу больных с поздними лучевыми язвами (в связи с ее относительной малочисленностью) включались больные с сопутствующими соматическими заболеваниями.

Как видно из табл. 10, более выраженные изменения показателей крови были выявлены у пациентов с заболеваниями печени (персистирующий гепатит) и наличием поздних лучевых язв.

Обсуждение. Несмотря на нормальный средний (групповой) уровень почти всех показателей крови в отдаленном периоде ОЛБ при индивидуальном анализе у части пациентов отмечаются преходящие и

длительные (в течение многих лет) цитопении и цитозы. При одной и той же легкой степени ОЛБ через 10–20 лет после перенесенного заболевания средней уровень лейкоцитов и лимфоцитов оказался ниже у больных, у которых не было МЛП.

Изучая состояние здоровья в периоде отдаленных последствий ОЛБ необходимо помнить, что оно определяется не только перенесенным облучением, но и в значительной степени — увеличением возраста больного, присоединением различных соматических заболеваний, которые сами по себе или проводимая их медикаментозная терапия могут быть причиной развития цитопенических состояний.

Поиск закономерностей между степенью тяжести перенесенной ОЛБ и показателями периферической крови выявил, что в отдаленном периоде наибольшее число цитопенических синдромов определяется у пациентов, перенесших более тяжелую степень (III–IV) лучевой болезни, с МЛП (см. табл. 9). Это хорошо согласуется с данными, полученными В.Г. Бебешко и соавт. [4]. Несмотря на то что средние показатели крови при всех видах радиационного воздействия находились в пределах границ физиологической нормы, при индивидуальной оценке показателей крови в динамике отдаленных последствий ОЛБ выявляются те или иные изменения в виде стойких и преходящих лейкопений, тромбоцитопений, нейтропений, нормохромных анемий, нейтрофильных лейкоцитозов, лимфоцитозов и др.

При персистирующих гепатитах в картине крови нередко определяется сниженный уровень эритроцитов и гемоглобина, а также тромбоцитов. Нормохромные анемии были выявлены у 12 из 50 пациентов с заболеваниями печени. При этом у 10 из них они сочетались с тромбоцитопенией. В целом тромбоцитопении были выявлены у 36% больных с персистирующим гепатитом. Известно, что печень является основным источником тромбопоэтина, поэтому обнаруженные частые тромбоцитопении могут быть обусловлены заболеваниями печени [13]. По мнению многих исследователей, тромбоцитопении вообще являются патогномичными для заболеваний печени [14, 12]. По литературным данным, при хроническом гепатите может также развиваться анемия, лейкопения, нейтропения и лимфопения [12, 14].

Самые выраженные изменения показателей крови определялись у лиц, перенесших ОЛБ с МЛП и отягощенных длительно незаживающими лучевыми язвами в периоде отдаленных последствий. Наряду с весьма часто развивающейся тромбоцитопенией в картине крови (56%), у 36% пациентов выявлялись лейкоцитозы, большая часть из них были нейтрофильные (20%), лимфоцитозы встречались также у 20% пациентов. Поскольку показатели периферической крови у лиц, страдающих хроническими лучевыми язвами, имели разнонаправленный характер, были проанализированы их истории болезни. Результатом явились следующие заключения: 1) лейкоцитозы, как правило, развиваются в случаях упорных, рецидивирующих, инфицированных поздних лучевых язв, резистентных к консервативной терапии; 2) нормохромные анемии выявляются почти у половины пациентов; 3) лейкоцитозы часто сочетаются с тромбоцитопенией.

Отметим, что выявление нормохромной анемии при персистирующих гепатитах и поздних лучевых язвах хорошо согласуется с данными литературы [14, 15].

Из 114 больных, перенесших ОЛБ вследствие гамма-бета-облучения, у двух больных, находившихся под нашим наблюдением, в периоде отдаленных последствий развился хронический миелолейкоз, у одного — эритремия. Из монографии В.Г. Бебешко и соавт. [4] известно, что в чернобыльской когорте на Украине выявлено 2 случая заболевания миелодиспластическим синдромом и один острый миеломонобластный лейкоз.

Заключение. В результате динамического исследования выявлено, что в отдаленные сроки ОЛБ (от 1,5 до более 20 лет после облучения) средние групповые уровни эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в крови находятся в пределах границ физиологической нормы.

Несмотря на нормальный средний (групповой) уровень почти всех показателей крови в отдаленном периоде ОЛБ при индивидуальном анализе функционального состояния гемопоэза у части пациентов отмечаются преходящие и длительные (в течение многих лет) цитопении.

Средний уровень тромбоцитов при гамма-бета-воздействии находится на нижней границе нормы, присущей практически здоровому человеку. Однако изучение динамики морфологического состава периферической крови в отдаленный период ОЛБ показало, что с годами средний уровень тромбоцитов повышается и через 20 лет после облучения достигает нормальных величин.

Тромбоцитопения выявляется у 56% больных с последствиями местных лучевых поражений в виде поздних лучевых язв.

Значительное количество тромбоцитопений (36%) выявилось при заболеваниях печени (персистирующие гепатиты), которые в отдаленном периоде, как правило, являлись следствием острого посттрансфузионного гепатита, перенесенного в развернутой стадии ОЛБ.

Конфликт интересов. Работа проводилась без финансовой поддержки и вне области иных интересов каких-либо фармацевтических или медицинских компаний. Результаты работы не охраноспособны.

Библиографический список

1. Бетц Е.Х., Котн Х., Накао К., Одаренко Н.В. Руководство по радиационной гематологии. М.: Медицина, 1974. С. 154–163.
2. Бонд В.П., Кронкайт Е. П., Фарр Р.С., Хечтер Х.Х. Действие ионизирующей радиации на организм человека / под ред. Е.П. Кронкайт, В.П. Бонда, Ч.П. Донхела М.: Медгиз, 1960, С. 65–96.
3. Состояние кроветворной системы у лиц, в прошлом перенесших тяжелую форму острой лучевой болезни / Н.А. Вялова, Т.А. Иванова, В.Н. Покровская [и др.] // Роль соединительной ткани и системы крови при лучевой патологии: материалы конф. М., 1970, С. 36–38.
4. Бебешко В.Г., Коваленко А.Н., Белый Д.А. Эволюция радиационного поражения гемопоэтической системы // Острый радиационный синдром и его последствия (по материалам 15-летнего наблюдения за состоянием здоровья лиц, пострадавших в связи с Чернобыльской катастрофой). Тернополь: ТГМУ; Укрмедкнига, 2006. С. 99–176.
5. Watanabe S. Nuclear hematology. N. Y.: Acad. Press, 1965. 485 p.
6. Medical survey of Japanese exposed to fallout radiation in 1954: report after 10 years / T. Kumatora, T. Ishihara, T. Ueda [et al.] // Natl. Inst. Sci. Chiba, 1965.
7. A review of thirty years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. // J. Radiat. Res. 1975. suppl. 1. P. 16.
8. Гольдберг Е.Д. Радиационные лейкозы. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1969. 146 с.
9. Последствия и исходы острой лучевой болезни человека (40–45 лет наблюдения) / Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В. [и др.] // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2000. Т. 45, № 2. С. 16–22.
10. Состояние показателей периферической крови в периоде отдаленных последствий у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в результате аварии на ЧАЭС / Л.А. Суворова, В.Н. Покровская, Г.П. Груздев [и др.] // Проблемы гематологии и переливания крови. 1996. № 1. С. 24–30.
11. Соколов В.В., Грибова И.А. Состояние системы крови у здоровых людей // Показатели состояния основных систем органов здорового человека. М., 1977. С. 69–84.
12. Зуфаров А.К. Клиническая оценка морфофункциональных изменений крови при некоторых заболеваниях печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 1978. 17 с.
13. Шиффман Р.Дж. Образование и кинетика тромбоцитов // Патофизиология крови: сб. / пер. с англ. СПб.: Бинном — Невский Диалект, 2001. С. 150–153.
14. Даштаянц Г.А. Клиническая гематология. Киев: Здоров'я, 1968. 361 с.
15. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Рязанцев В.П., Бычков А.В. Влияние ожоговой травмы на эритроциты // Гематология и трансфузиология. 2002. Т. 47, № 1. С. 25–29.

Translit

1. Bets E. H., Kotn H., Nakao K., Odarenko N. V. Rukovodstvo po radiacionnoj gematologii. M.: Medicina, 1974. S. 154–163.
2. Bond V. P., Kronkajt E. P., Farr R. S., Hechter H. H. Dejstvie ionizirujushhej radiacii na organizm cheloveka / pod red. E. P. Kronkajt, V. P. Bonda, Ch. P. Donhela M.: Medgiz, 1960, S. 65–96.
3. Sostojanie krovetvornoj sistemy u lic, v proshlom pernesshij tzhazheluju formu ostroj luchevoj bolezni / N. A. Vjalova, T. A. Ivanova, V. N. Pokrovskaja [i dr.] // Rol' soedinitel'noj tkani

i sistemy krovi pri luchevoj patologii: materialy konf. M., 1970, S. 36–38.

4. Bebashko V. G., Kovalenko A. N., Belyj D. A. Jevolucija radiacionnogo porazhenija gemopojeticheskoy sistemy // Ostryj radiacionnyj sindrom i ego posledstviya (po materialam 15-letnego nabljudenija za sostojaniem zdorov'ja lic, postradavshih v svjazi s Chernobyl'skoj katastrofoj). Ternopol': TGMU; Ukrmedkniga, 2006. S. 99–176.

5. Watanabe S. Nuclear hematology. N. Y.: Acad. Press, 1965. 485 p.

6. Medical survey of Japanese exposed to fallout radiation in 1954: report after 10 years / T. Kumatora, T. Ishihara, T. Ueda [et al.] // Natl. Inst. Sci. Chiba, 1965.

7. A review of thirty years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. // J. Radiat. Res. 1975. Suppl. 1. P. 16.

8. Gol'dberg E. D. Radiacionnye lejkozy. Tomsk: Izd-vo Tomsk. un-ta, 1969. 146 s.

9. Posledstviya i ishody ostroj luchevoj bolezni cheloveka (40–45 let nabljudenija) / Okladnikova N. D., Pesternikova V. S., Sumina M. V. [i dr.] // Med. radiol. i radiac. bezopasnost', 2000. T. 45, № 2. S. 16–22.

10. Sostojanie pokazatelej perifericheskoy krovi v periode otdalennyh posledstvij u lic, perenessih ostruju luchevoju bolezn' v rezul'tate avarii na ChAJeS / L. A. Suvorova, V. N. Pokrovskaja, G. P. Gruzdev [i dr.] // Problemy gematologii i perelivaniya krovi. 1996. № 1. S. 24–30.

11. Sokolov V. V., Gribova I. A. Sostojanie sistemy krovi u zdorovyh ljudej // Pokazateli sostojanija osnovnyh sistem organov zdorovogo cheloveka. M., 1977. S. 69–84.

12. Zufarov A. K. Klinicheskaja ocenka morfofunkcional'nyh izmenenij krovi pri nekotoryh zabojevanijah pecheni: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tashkent, 1978. 17 s.

13. Shiffman R. Dzh. Obrazovanie i kinetika trombocitov // Patofiziologija krovi: sb. / per. s angl. SPb.: Binom — Nevskij Dialekt, 2001. S. 150–153.

14. Dashtajanc G. A. Klinicheskaja gematologija. Kiev: Zdorov'ja, 1968. 361 s.

15. Rjazanceva N. V., Novickij V. V., Rjazancev V. P., Bychkov A. V. Vlijanie ozhogovoj travmy na jeritrocitu // Gematologija i transfuziologija. 2002. T. 47, № 1. S. 25–29.

УДК 615.311

Краткое сообщение

НОВЫЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ МОЧИ У ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ

А. А. Иванов — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», заведующий лабораторией, профессор, доктор медицинских наук; **Г. А. Шальнова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», старший научный сотрудник, доктор медицинских наук; **В. Н. Мальцев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», ведущий научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук; **А. М. Уланова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Н. М. Ставракова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», научный сотрудник; **Т. М. Булынина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», инженер.

NEW METHOD OF INVESTIGATION OF URINE MICROFLORA IN MICE AFTER IRRADIATION

A. A. Ivanov — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Head of laboratory, professor, Doctor of Medical Sciences; **G. A. Shalnova** — FSBE State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Senior scientific researcher, Doctor of Medical Sciences; **V. N. Maltsev** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Leading scientific researcher, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. M. Ulanova** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Senior scientific researcher, Candidate of Medical Sciences; **N. M. Stavrakova** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Scientific researcher; **T. M. Bulynina** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Engineer.

Дата поступления — 11.12.2013 г.

Дата принятия в печать — 16.12.2013 г.

Иванов А. А., Шальнова Г. А., Мальцев В. Н., Уланова А. М., Ставракова Н. М., Булынина Т. М. Новый метод изучения микрофлоры мочи у облученных мышей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 4. С. 890–892.

Цель: изучить возможность использования метода бумажных дисков для определения микробов в моче облученных мышей. **Материал и методы.** Изучали микрофлору мочи мышей (СВАхС57Bl) F₁ после воздействия γ -лучей в дозах 5,0 (ЛД_{20/30}), 6,5 Гр (ЛД_{30/30}), 7,0 и 10,0 (ЛД_{100/30}) Гр при помощи нового метода бумажных дисков ($\varnothing=5$ мм), которые пропитывали одной каплей мочи и помещали на поверхность твердой питательной среды Эндо. Методику апробировали на модели эндогенной инфекции при острой лучевой болезни мышей. Пробы инкубировали в течение одних суток в термостате при 37°С и учитывали число дисков с ростом бактерий. **Результаты.** Установлено усиление бактериурии в зависимости от дозы воздействия радиации. Эффект начинает проявляться в латентный период острой лучевой болезни, достигает максимальной выраженности в ее разгар и нормализуется в восстановительный период. Из мочи облученных животных выделяли кишечные палочки, протей и энтерококки. **Заключение.** Для изучения микрофлоры мочи облученных мышей пригоден метод бумажных дисков. Он прост в исполнении, экономичен и демонстративен.

Ключевые слова: моча, острая лучевая болезнь, бумажные диски, среда Эндо, γ -лучи.

Ivanov A. A., Shalnova G. A., Maltsev V. N., Ulanova A. M., Stavrakova N. M., Bulynina T. M. New method of investigation of urine microflora in mice after irradiation // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 4. P. 890–892.

For investigation of urine microflora in mice we offered to use paper disks. This new method was tested in finding of infection on the mice (СВАхС57Bl) F₁ after total body γ -irradiation at 6,5 Gr (LD_{30/30}). The paper disks were impreg-