

**Антонишкис Ю.А., Хадарцев А.А.,
Несмеянов А.А.**

**РАДИАЦИОННАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ В СИСТЕМЕ
КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МОРЯКОВ
(Гематологическая диагностика донозологических
состояний и острой лучевой болезни)**

Монография

Тула – Санкт-Петербург, 2013

УДК 612.014.482; 614.876; 615.849.12; 616.15; 623.454.8

Антонишкис Ю.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Радиационная гематология в системе контроля состояния здоровья моряков (Гематологическая диагностика донозологических состояний и острой лучевой болезни).— Тула – Санкт-Петербург, 2013.— 304 с.

В монографии освещена роль системы крови в защитно-приспособительных реакциях организма – в гомеостатических реакциях, в процессе адаптации. Показана роль гематологических показателей в системе ранней диагностики острого лучевого синдрома, влияние малых доз ионизирующих излучений, ряда физических факторов нерадиационной природы. Детально в эксперименте дана характеристика влияния различных вариантов радиационного воздействия на гематологические показатели (после острого общего облучения и при сочетанном радиационном поражении). Охарактеризовано влияние неблагоприятных факторов военного труда на картину крови специалистов военно-морского флота по результатам клинических исследований (у пострадавших при радиационных авариях, подвергавшихся воздействию малых доз ионизирующих излучений, влиянию комплекса неблагоприятных факторов обитаемости в автономном плавании, постоянного магнитного поля, экстремального климата и географической широты местности, состояния вегетативной нервной системы, системы иммунитета). Показаны возможности использования рабочих станций для телевизионной микроскопии и спектрофотометрии для регистрации информационно значимых изменений эритронов при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды. Освещены способы ранней гематологической диагностики степени тяжести острой лучевой болезни, донозологических состояний. Даны практические рекомендации по проведению гематологического исследования

Книга адресована специалистам военной медицины, радиологам, гигиенистам, гематологам, врачам-лаборантам, терапевтам.

Рецензенты:

Чл.-корр. РАМН, д.б.н., проф.

Н.А. Фудин

Академик РАЕН, д.м.н., проф.

С.А. Булгаков

©Антонишкис Ю.А., Хадарцев А.А.,
Несмеянов А.А., 2013

© «Тульский полиграфист», 2013

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях продолжает возрастать вклад атомной энергетики в энергообеспечение развитых стран. Не исключается вероятность возникновения военных конфликтов, в том числе с применением ядерного оружия. Сохраняется реальная опасность ядерного терроризма, а также аварий на *ядерных энергетических установках* (ЯЭУ), которые могут приводить к радиационным поражениям не только обслуживающего персонала, но и населения на ближайших к эпицентру территориях. Значительно расширяется сфера использования источников *ионизирующих излучений* (ИИ) в промышленности, науке и медицине. Все это заставляет непрерывно совершенствовать методы диагностики и оказания помощи пострадавшим от воздействия ИИ в тех или иных условиях. Как правило, наибольшее внимание исследователей в биологии и медицине привлекает костномозговая форма *острой лучевой болезни* (ОЛБ), развивающаяся при облучении в диапазоне доз от 1 до 10 Зв, выживание при которой возможно. Своевременная диагностика и медицинская сортировка этого вида поражений вырастает в серьезную проблему при организации медицинской помощи пострадавшим, как это наблюдалось при аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году и при некоторых авариях на *подводных лодках (атомных)* (ПЛА), находившихся в плавании (Гуськова А.К., Харитонов В.В. Барабанова А.В. и соавт., 1987; Гуськова А.К., Баранов А.Е. и соавт., 1989; Гуськова А.К., 2008; Котенко К.В., Бушманов А.Ю., 2008; Mac Vittie T.J. et al., 1996; Moulder J.E., 2002). При отсутствии достоверных сведений о мощности дозы, расстоянии между источником излучения и пострадавшими, положении тела в момент воздействия, времени пребывания в зоне излучения исключительно важное значение приобретают методы оценки тяжести радиационных поражений с помощью биологических критериев (Орловский А.А., Афонин А.Н., 1991; Moulder J.E., 2002). Разработка способов биоиндикации радиационных эффектов в широком диапазоне доз представляет собой одну из наиболее актуальных задач современной радиобиологии и радиационной медицины (Дударев А.Л., Комар В.Е., 1992; ERDAP, 2005). Поэтому во всем мире продолжают поиски таких критериев, которые, будучи получены безболезненно для организма вскоре после облучения, смогли бы выполнить роль биологических индикаторов лучевого поражения и проинформировать о степени тяжести лучевой травмы. К настоящему времени разработан внушительный арсенал методов биологической индикации лучевых поражений: гематологические (количественные показатели лейкоцитов, лимфоцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов;

методы стандартных кривых нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов); цитогенетические (хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови и костного мозга, выявление экспрессии генов); иммунобактериологические (аутофлора слизистых, кожи, кишечника; С-реактивный белок крови, выявление радиочувствительного белка в лимфоцитах); биохимические; биофизические (лиолюминесценция, хеми- и электрохеми-люминесценция, электрофорез клеток крови, метод электронного парамагнитного резонанса в эмали зубов). На практике оказалось, что ни один из перечисленных методов не решает в полной мере задачу ранней диагностики, оперативной оценки степени тяжести и прогноза лучевого поражения либо из-за недостаточной специфичности (способности реагировать на радиационное воздействие существенно сильнее, чем на любое другое нерадиационное экстремальное воздействие), либо неоднотипности реакции у человека и лабораторных животных, либо неоднозначности результатов исследований при остром облучении, а также пролонгированном, местном и резко неравномерном облучении, или вследствие технической сложности ряда методов (Мазурик В.К., 1987; Waselenko J.K. et al., 2004; Blakely W.F. et al., 2005; Grace M.B. et al., 2005; Prasanna P.G.S. et al., 2005).

Поскольку кровь – это система, объединяющая и координирующая деятельность всех органов и тканей организма, изучению изменений картины крови после радиационного воздействия в радиобиологии издавна уделялось пристальное внимание. Однако диагностическая значимость отдельных количественных гематологических показателей в оценке тяжести радиационного поражения неодинакова и, кроме того, зависит от периода заболевания и индивидуальной радиочувствительности. Поэтому многие авторы подвергают сомнению целесообразность использования лабораторных методов для диагностики лучевых поражений в очаге массовых потерь из-за их малой информативности (Вальд Н., 1974; Инструкция по диагностике, медицинской сортировке ..., 1978; Владимиров В.Г., Кириллов И.К., 1982; Гуськова А.К., Баранов А.Е. и соавт., 1989; Владимиров В.Г., 1991; Комар В.Е., 1992; Моссэ И.Б., 2002). До сих пор лабораторная диагностика ОЛБ, предписываемая руководящими документами, базируется на учете лишь количественных изменений форменных элементов крови. Именно такой смысл вкладывался и в середине прошлого столетия в программу гематологических исследований при контроле за состоянием здоровья личного состава, работающего в контакте с *радиоактивными веществами* (РВ) и источниками ИИ. На этом же принципе построены все современные классификации острой лучевой болезни по степени тяжести (Воробьев А.И., 1986; Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф. и соавт., 1997;

Аветисов Г.М., Воронцов И.В. и соавт., 1999; Гогин Е.Е. и соавт., 2000; Легеза В.И., Гребенюк А.Н. и соавт., 2001; Waselenko J.K. et al., 2004).

Другая не менее важная задача деятельности военно-медицинской службы – контроль за состоянием здоровья личного состава армии и флота.

Военнослужащие в процессе своей профессиональной деятельности сталкиваются с воздействием многочисленных неблагоприятных факторов. Научно-техническая революция в военном деле непрерывно изменяет военную технику, обитаемость различных объектов и социальную среду, вызывая необходимость приспособления личного состава к новым условиям труда и быта. Выделяют следующие неблагоприятные факторы военного труда: 1) климато-географические. Быстрое перемещение воинских контингентов в широтном и меридиональном направлениях вызывает изменения суточного и сезонных биоритмов, требует привыкания к новому поясному времени и необычным гидрометеорологическим условиям; 2) многообразные факторы обитаемости военных объектов: микроклимат, газовый состав воздуха, освещенность, шум, вибрация и пр.; 3) социально-бытовые факторы: условия размещения личного состава, размеры обитаемых помещений, особенности режима труда и отдыха, хранения и потребления воды и пищи, санитарно-бытовое обеспечение и др.; 4) особенности профессиональной деятельности военных специалистов. К ним относят гиподинамию, сенсорный голод, а также воздействие таких факторов, как ИИ, РВ, переменные и постоянные *магнитные поля* (МП), радиоволны, лазерное излучение, *компоненты ракетных топлив* (КРТ) и т.п. Чаще всего человек подвергается воздействию не отдельной группы факторов, а всего их комплекса, причем нередко это влияние оказывается непрерывным в течение длительного времени (Петленко В.П., Сапов И.А., 1980; Бердышев В.В., Григоренко Г.Ф., 1982; Мацевич Л.М., 1986); 5) с недавнего времени профессиональная деятельность большей части корабельных специалистов стала преимущественно операторской и сопряжена с высоким уровнем функционирования профессионально важных качеств (психологических, психофизиологических, сенсомоторных и др.), а также с развитием выраженного нервно-психического напряжения. На этом основании в отдельную группу выделяют факторы социальной среды обитания (внутригрупповые, внеличностные факторы, индивидуальные психологические особенности личности), которые во многом определяют особенности социальной адаптации военнослужащих; 6) биологические факторы обитаемости, наиболее значимыми из которых являются микроорганизмы и грибки (антропогенного и техногенного происхождения), продукты их жизнедеятельности и био-

логические вещества природного происхождения, а также насекомые и грызуны (Шараевский Г.Я., Кулешов В.И., Бобров Ю.М., 2004).

В современных условиях все более широкое применение в науке и технике находят постоянные МП. Увеличивается производство новых магнитных материалов, которые используются в различных приборах, установках и реакторах. При дальнейшем освоении человеком космического пространства сильные МП могут быть использованы также для защиты от ИИ (Пальцев Ю.П., Рошин В.А., 1987).

На кораблях Военно-морского флота (прежде всего на подводных лодках) в период несения боевой службы присутствует большинство из перечисленных неблагоприятных факторов. Их травмирующее влияние на организм корабельных специалистов в значительной мере ослабляется благодаря постоянному проведению санитарно-гигиенических и технических мероприятий, модернизации систем вооружения и механизмов. Вместе с тем на современном этапе развития науки и технического производства полностью устранить неблагоприятные воздействия указанных факторов на личный состав не представляется возможным.

В этой связи перед военно-медицинской службой стоит задача постоянного медицинского контроля за состоянием здоровья военнослужащих с целью своевременного выявления больных и лиц с патологическими реакциями и предпатологическими состояниями, требующими лечебно-оздоровительных мероприятий, что в свою очередь предполагает разработку и внедрение в практику методических приемов *донозологической диагностики* (ДНД). Такие заболевания, в этиологии которых решающая роль принадлежит воздействию неблагоприятных факторов производственной среды, считаются профессиональными. В свою очередь профессиональными вредностями называют такие факторы производственной среды или трудового процесса, которые оказывают неблагоприятное влияние на организм работников, а при определенной длительности и интенсивности этого влияния вызывают патологические состояния и развитие соответствующих нозологических форм заболеваний (Доклад научной группы ВОЗ, 1977; Сапов И.А., Апанасенко Г.Л., 1979; Бродягин Н.А., Петрова Е.А., 1984; Яковлев Г.М. и соавт., 1990; Ставицкий Р.В., 1999). К профессиональным вредностям относятся воздействия на организм человека РВ, источников ИИ и *электромагнитных полей* (ЭМП), КРТ и других сильнодействующих ядовитых веществ. Периодически возникающие аварии при эксплуатации ЯЭУ на кораблях *Военно-морского флота* (ВМФ) несут в себе угрозу поражения личного состава и требуют принятия срочных мер по раннему выявлению и своевременному лечению

лиц, пострадавших от острого облучения. В современных условиях не менее актуальна проблема выявления преморбидных состояний также у космонавтов в длительных полетах и у больных онкологического профиля, использующих в лечении гемодепрессанты разного вида (Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1980; Каландарова М.П., 1984). В этих условиях исследования *периферической крови* (ПК) могли бы играть решающую роль.

До конца прошлого столетия в науке господствовало мнение, что при хроническом воздействии ИИ ранее всего возникают специфические изменения в органах кроветворения. Поэтому перед лабораторной службой ставилась задача своевременного выявления этих изменений (Международ. Организац. Труда, 1958; Рук-во по мед. обеспеч., 1960, 1971). В соответствии с руководящими документами с конца 50-х годов прошлого века личный состав ПЛА ежегодно проходил углубленное обследование с медицинским освидетельствованием на предмет годности к работе с РВ и источниками ИИ, а с учетом контрольных обследований эта работа осуществлялась 2–3 раза в год. Гематологическое исследование проводилось в объеме клинического анализа крови, дополнявшегося подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов, что получило название расширенного или развернутого анализа крови (Гуськова А.К., Барабанова А.В. и соавт., 1989).

Вскоре выяснилось, что при безаварийной эксплуатации ЯЭУ на кораблях специфических изменений гемопоэза у военнослужащих не обнаруживается. По этой причине в соответствии с ныне действующими руководящими документами гематологические исследования стали необязательными и даже у военнослужащих, состоящих в контакте с профвредностями, выполняются лишь при наличии клинических показаний (т.е. при уже развившейся болезни) и нередко в сокращенном объеме. Вместе с тем при отсутствии регулярных гематологических исследований нарушаются целостность и эффективность мониторинга состояния здоровья спецконтингентов в Вооруженных Силах.

В последние десятилетия получили развитие теория и методология массового мониторинга состояния здоровья на основе принципов ДНД (Максимов А.Л., 1994; Захарченко М.П., Щербук Ю.А., 2008; Баевский Р.М., Берсенева А.П., 2009). В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19 августа 2009 г. № 597/н в стране создаются Центры здоровья, задачей которых является проведение ДНД и выявление донозологических состояний для скрининг-оценки психофизиологического и соматического здоровья населения (Захарченко М.П., Щербук Ю.А. и соавт., 2009). Однако проблема ДНД на уровне лечебно-профилактических

учреждений армии и флота пока далека от такого решения. Особенно это касается специалистов, работающих в контакте с профессиональными вредностями.

К настоящему времени накоплено уже достаточно фактов, свидетельствующих о том, что процесс адаптации организма к экстремальному воздействию проходит несколько фаз, характеризующихся разным уровнем напряжения механизмов защиты и компенсации нарушенных функций. Эта фазность закономерно отражается не только на количественных, но и на качественных характеристиках элементов крови, что было бы логично использовать в диагностических целях, однако эти биологические процессы до настоящего времени остаются мало изученными. Из данного положения вытекает необходимость поиска критериев, характеризующих ту степень функционального напряжения системы крови, которая предшествует формированию срыва адаптационного процесса с переходом в профессиональную патологию. Но эта работа предполагает соотнесение наблюдающихся изменений состава крови с набором нормативных показателей, в связи с чем требует уточнения само понятие «нормы» и ее зависимости от меняющихся условий окружающей среды.

В последние годы все большее признание приобретают комплексные исследования, которые объединяются общей идеей прогнозирования реакций человеческого организма на действие вредоносных факторов в большом диапазоне доз и минимизации неблагоприятных влияний. Поэтому не теряет своей актуальности задача накопления материала об острых и хронических поражениях, изучения состояния здоровья персонала, работающего в условиях воздействия на организм неблагоприятных факторов военного труда, и разработки инструктивно-методических материалов по ранней диагностике, экспертизе и лечению поражений, проведению профилактических обследований и т.д. (Мусийчук Ю.И., 1993). Этой задаче служат и материалы нашего исследования, посвященного обоснованию концепции гематологического мониторинга в системе медицинского обеспечения специалистов Военно-морского и гражданского флотов, работающих в контакте с профессиональными вредностями, как инструмента повышения эффективности диагностики донозологических состояний в повседневных условиях и ранней диагностики степени тяжести ОЛБ при авариях ядерных энергетических установок на морских объектах.

ГЛАВА 1

РОЛЬ СИСТЕМЫ КРОВИ В ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА

1.1. О понятиях адаптации, реактивности и нормы

Система крови представляет собой внутреннюю среду, которая играет решающую роль в неспецифических и специфических реакциях защиты организма, влияя на его реактивность и резистентность. На современном уровне знаний реакции организма на воздействия окружающей среды не могут обсуждаться в отрыве от представлений об адаптации, которую следует рассматривать в двух аспектах: статическом и динамическом. Статическое понятие адаптации – это свойство, состояние, уровень адаптированности биосистемы; динамическое понятие – адаптация это процесс приспособления организма к меняющимся условиям среды (Казначеев В.П., 1980). В проводимом исследовании нас интересовал именно последний аспект проблемы. Несмотря на продолжающуюся в литературе дискуссию по поводу смысла и определения понятия адаптации как процесса (генотипическая, фенотипическая, специфические адаптации, адаптивные модификации) (Малов Ю.С., 2007), мы, как и некоторые другие авторы, исходим из понимания адаптации как общего универсального свойства живого и способности организма с помощью филогенетически закрепленных защитных (компенсаторных) механизмов сохранять жизнедеятельность в условиях меняющихся параметров окружающей среды (Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1980; Сапов И.А., Солодков А.С., 1980; Баевский Р.М., 1979, 2000; Ушаков И.Б., Сорокин О.Г., 2004). Конкретно процессом адаптации следует считать обеспечение жизнедеятельности организма в неадекватных условиях среды (т.е. в условиях, не соответствующих в данный момент гено-фенотипическим конституциональным свойствам организма) с сохранением оптимального соотношения жизненных функций, способности к труду и обучению. Жизнедеятельность организма в неадекватных условиях окружающей среды требует включения дополнительных, компенсаторно-приспособительных механизмов. При их недостаточности возникает нарушение адаптации – дизадаптация, а затем полем адаптации с формированием патологического процесса. Поиски критериев развития состояния дизадаптации считаются важнейшей задачей общей патологии и патофизиологии (Баевский Р.М., 1979, 2008; Казначеев В.П., 1980; Бовтюшко В.Г. и соавт., 1994; Жекалов А.Н., 1997). В физиологии военного труда пользуются также термином «военно-профессиональная адаптация», под

которой понимают процесс социально-биологического приспособления человека к особенностям военной службы. Различают три разновидности военно-профессиональной адаптации: на социальном, профессиональном (психофизиологическом) и биологическом уровнях. Указывают, что военно-профессиональная адаптация всегда сопровождается напряжением механизмов регуляции функций и качеств индивида, снижением его резервных возможностей. При этом степень выраженности приспособительных реакций, быстрота их развития и адекватность действующим факторам зависит не только от силы и длительности воздействия, но и от индивидуальных особенностей человека. Поэтому в процессе адаптации на любом уровне ее развития могут формироваться либо функциональные сдвиги, не выходящие за пределы физиологической нормы, либо дизадаптационные расстройства (пограничные функциональные состояния) (Шараевский Г.Я., Кулешов В.И., Бобров Ю.М., 2004).

Одним из проявлений адаптационной реакции организма на действие экстремального фактора (или комплекса факторов) является стресс. Значение стресс-реакции во многом связано с проблемой гомеостаза, т.е. с теми механизмами, которые обеспечивают известное постоянство внутренней среды организма. А.Д. Слоним (1982) считает, что имеются все основания рассматривать первую стадию формирования адаптации как стресс-реакцию, которая характеризуется общим напряжением и сопровождается морфологическими изменениями отдельных систем, поддерживающих гомеостаз и деятельность органов и систем в изменившихся условиях среды (Слоним А.Д., 1982). В зависимости от силы воздействия для поддержания гомеостаза включаются различные уровни регуляторных систем. Важно признание того, что стресс, будучи особым типом состояний, может иметь нормальный, пограничный и патологический уровни выраженности (Тигранян Р.А., 1985; Апчел В.Я., Цыган В.Н., 1999). Патологическим уровнем принято считать ту форму неспецифических адаптационных реакций, которая связана с включением нейроэндокринного звена, вызывающего мобилизацию всех систем организма, и служит проявлением значительного напряжения защитных сил. Совокупность неспецифических характерных стереотипных ответных реакций организма на различные воздействия была названа Г. Селье стрессом. На определенном уровне реактивности эти реакции формируют *общий адаптационный синдром* (ОАС). Традиционное обозначение стадий ОАС: первая – стадия тревоги (в отечественной литературе – стадия мобилизации), вторая – стадия резистентности (стабилизации), третья – стадия истощения (Бак З., Александер П., 1963; Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И.,

1983; Селье Г., 1960). Стресс – это состояние организма, характеризующееся развертыванием общего неспецифического механизма приспособления, чем обеспечивается положительный фон для осуществления гомеостатических реакций с мобилизацией защитных способностей организма и повышением общей резистентности (Виру А.А., 1981; Тигранян Р.А., 1985). В стандартной ответной адаптационной реакции организма на то или иное воздействие активация *симпатоадреналовой системы* (САС) является наиболее частой из возможных неспецифических реакций. В то же время избыточная активация САС при воздействии стресс-стимула на фоне пониженного тонуса парасимпатического отдела *вегетативной нервной системы* (ВНС) является патогенетической основой развития дизадаптации (Михайлов В.М. и соавт., 2006). На основании работ Л.А. Орбели установлено, что повышение тонуса симпатического отдела ВНС и активация гипоталамуса являются начальным, пусковым механизмом стресс-реакции. При этом симпатикотоническая перестройка способствует гипертрофии и гиперплазии ультраструктур клеток, облегчающих процесс приспособления организма к меняющимся условиям. Симпатоадреналовая система мобилизует энергетические ресурсы и способность организма к борьбе за существование, перестраивает процессы обмена в тканях. Эмоциональное возбуждение выполняет функцию усилителя реакции (Виру А.А., 1981; Новиков В.С., Смирнов В.С., 1995; Берсенева А.П. и соавт., 2008).

Помимо общей реакции на организменном уровне, в ответ на воздействие любого неблагоприятного фактора среды обитания благодаря свойству раздражимости развивается сложный, многоступенчатый процесс биохимических и биофизических превращений в клетках организма, который в биологии принято называть неспецифическим адаптационным процессом клеточных систем (Браун А.Д., Моженко Т.П., 1987; Календо Г.С., 1982). Предлагается выделять молекулярный (биохимический) и системный (регуляторный) уровни адаптации (Бобков Ю.И. и соавт., 2001).

Практикой уже доказано, что при хроническом воздействии на организм вредных агентов в малых дозах или концентрациях никаких существенных последствий длительное время не обнаруживается. Однако и в этих условиях при гематологических исследованиях наблюдаются закономерные изменения показателей ПК, которые должны рассматриваться с точки зрения характеристики реактивности организма и течения адаптационного процесса. Не каждое воздействие обязательно является неблагоприятным или вредным. Принципиально вредным считается воздействие, которое вызывает реакцию организма,

выходящую за пределы «нормы» (Маркизова Н.Ф., Башарин В.А., Епифанцев А.В., 2008). На этом этапе становится очевидной необходимость уточнения таких понятий, как «предпатологическое состояние» и «норма». Установлено, что как только человек попадает в новые условия среды и деятельности, в организме немедленно включаются компенсаторные механизмы и разного рода защитные реакции. Они поддерживают гомеостаз в течение времени, необходимого для развития относительно устойчивой адаптации, и затухают по мере ее становления. Из этих реакций необходимо выделять те, которые протекают в пределах физиологических возможностей организма, а также реакции, требующие включения аварийных систем защиты и мобилизации глубинных резервов. В последнем случае требуются помощь человеку для предупреждения срыва адаптации и меры по нормализации условий среды его обитания. Общим для всех приспособительных реакций, возникающих в ответ на чрезвычайные воздействия, является напряжение регуляторных систем, которое может закончиться их истощением и срывом с появлением патологических симптомов. Переход от физиологических реакций к состоянию болезни под влиянием внешних воздействий осуществляется через несколько стадий (состояний), которые отражают приспособление организма к новым для него условиям путем изменения уровня реагирования и функционирования как отдельных систем, так и их комплексов (Баевский Р.М., 1979; Казначеев В.П., 1980; Жекалов А.Н., 1997). Считают, что предпатология начинается с момента появления признаков истощения компенсаторных механизмов, что является одним из главных предвестников астенизации (Сапов И.А., Апанасенко Г.Л., 1979). Учитывая многообразие формулировок, предлагаемых разными авторами для обозначения стадий адаптационного процесса, мы считаем возможным остановиться на классификации этих состояний у человека, сформулированной А.В. Богомоловым и соавт. (2003):

а) Состояние удовлетворительной адаптации, которое отождествляется с понятием нормы.

б) Состояние функционального напряжения. Характеризуется мобилизацией функциональных резервов организма, повышением уровня функционирования его систем, особенно тех, которые обеспечивают приспособительный эффект.

в) Состояние неудовлетворительной адаптации (дизадаптации), которое характеризуется рассогласованием отдельных элементов биосистемы и напряжением регуляторных механизмов. При этом вследствие недостаточности компенсаторных реакций оптимальный режим функционирования систем не может быть обеспечен. Возможно появ-

ление симптомов болезни, но в этой стадии специфические изменения в организме еще отсутствуют.

г) Состояние срыва адаптации. Характеризуется предельным напряжением компенсаторных механизмов с последующим их истощением, появлением специфических изменений в органах и тканях. Срыв адаптации в наибольшей степени характерен для периода разгара тяжелого заболевания (Петленко В.П., Сапов И.А., 1980; Сапов И.А., Солодков А.С., 1980; Сапов И.А., Новиков В.С., 1984; Бенеманский В.В., 2000; Богомоллов А.В. и соавт., 2003).

Близко к этой классификации по содержанию стоит классификация донозологических состояний А.С. Медведева и С.Б. Кохана (2009), в которой перечисляются: физиологическая норма, донозологическое состояние (стадия напряжения), преморбидное состояние (стадия истощения) и срыв адаптации (повреждение) (Медведев А.С., Кохан С.Б., 2009).

В физиологии военно-морского труда после фазы физиологических реакций выделяют фазу физиологического напряжения, фазу адаптационного напряжения (неустойчивой адаптации) и фазу перенапряжения адаптационных механизмов, которая отождествляется с неудовлетворительной адаптацией (дизадаптацией) (Солодков А.С., 1980; Антонишкис Ю.А., Бучнов А.Д., Гура Е.И. и соавт., 1989).

Р.М. Баевский и А.П. Берсенева (2009) в стадии функционального напряжения выделяют 3 фазы: состояние оптимального (рабочего) напряжения регуляторных систем, состояние умеренно повышенного напряжения и состояние выраженного напряжения регуляторных систем. Первые две фазы представляют категорию физиологической нормы, а третья характеризуется дефицитом функциональных резервов и снижением адаптационных возможностей организма (Баевский Р.М., Берсенева А.П., 2009). Фактически, последняя фаза соответствует состоянию неудовлетворительной адаптации в приведенной выше классификации А.В. Богомоллова. Таким образом, к предпатологическим (донозологическим) состояниям следует относить фазы адаптационного (умеренного) напряжения и дизадаптации.

Отдельными авторами ставится вопрос о существовании, в отличие от «физиологической», «патологической» формы адаптации, которая и приводит к формированию болезни (Ломов О.П., 1983; Яковлев Г.М. и соавт., 1990). Логично предположить, что адаптация, понимаемая как способность организма приспосабливаться к новым условиям жизнедеятельности, не может быть патологической. Скорее надо говорить об адаптации, обеспечиваемой физиологическими резервами организма, и об адаптации, протекающей в условиях значительного напряжения или истощения его компенсаторных возможностей. Более того, в литерату-

ре уже существует понятие о «физиологической» и «патологической» реактивности, и давно известно о зависимости реактивности организма человека от его природной конституции и нервнопсихического типа (Лебедев Д.Д., 1965; Горизонтов П.Д. и соавт., 1983; Адо А.Д., Вельтищев Ю.Е., 1984; Жекалов А.Н., 1997). Основными видами реактивности организма являются биологическая (видовая), групповая (типовая) и индивидуальная. Индивидуальная реактивность может быть физиологической и патологической. Составной частью индивидуальной реактивности является иммунобиологическая реактивность (Горизонтов П.Д., 1976). Таким образом, развертывание стресс-реакции определяется не только действием раздражителя, но и реактивностью организма, последняя может быть измененной в результате ранее перенесенных воздействий. Нарушения нормальной реактивности организма есть основной фактор, определяющий возможность возникновения болезни, ее течение и исход (Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.А., 1980; Горизонтов П.Д., 1981). Изучение конституционально обусловленной или других форм патологической реактивности имеет очень важное значение для отбора контингентов для военной службы или работы с профессиональными вредностями, но выходит за рамки настоящего исследования.

Проблема биологической нормы продолжает оставаться в центре внимания теоретиков медицины и практиков здравоохранения. Ее роль возрастает в условиях перестройки системы установления санитарных стандартов и нового законодательства Российской Федерации по техническим регламентам биологической безопасности (Суворов Г.А., Саноцкий И.В., 2003). Этот вопрос приобретает принципиальное значение еще и в связи с тем, что в литературе доминирует мнение о зависимости нормы гематологических показателей от биосоциальных и природно-климатических условий жизни популяции (Крылов А.А., Афанасьев Б.Г. и соавт., 1967; Агаджанян Н.А., 1968; Крылов А.А. и соавт., 1969; Цитронблат Д.В. и соавт., 1985; Васильев Н.В. и соавт., 1992; Ставицкий Р.В., 1999; Рукавишникова С.А., 2002; Малов Ю.С., 2007; Мызников И.Л., Глико Л.И. и соавт., 2008). Для объяснения высокой вариабельности гематологических показателей были введены понятия о возрастной, половой, сезонной, географической нормах состава крови. Теперь предлагается использовать еще и термин «экологическая норма», который будет характеризовать физиологические функции организма в пределах конкретной «экологической ниши» (Ястребов А.П. и соавт., 1988; Юшков Б.Г. и соавт., 1999).

Система крови прямо или опосредованно реагирует на воздействия различных факторов: физических, химических, биологических. Поэтому важно определиться, в каких пределах варьируют параметры

нормального кроветворения и где начинается патология. Невозможно не согласиться с высказываемым мнением, что не всякое статистически достоверное отклонение показателя от принятой нормы должно считаться гигиенически значимым и соответствовать представлению о «нарушении здоровья», т.е. о вредном действии исследуемого фактора окружающей среды (Доклад науч. группы ВОЗ, 1977; Ломов О.П., 1983; Буланова К.Я., Станевич В.В., Бокуть С.Б. и соавт., 2008; Карелин А.О., Ирецкий А.Н., Рукавцова О.М., 2009). Постоянные флюктуации функциональных показателей – закономерное явление в живых системах, обусловленное одним из ведущих принципов их организации – принципом устойчивого неравновесия, сформулированным Э. Бауэром в 1935 году (Баевский Р.М., 1979). Норма – это динамическое, а не статическое понятие. По определению большинства исследователей, она соответствует такому состоянию организма, когда все его системы находятся в равновесии с окружающей средой, а функциональные изменения исследуемых показателей происходят в пределах зоны оптимальной жизнедеятельности человека и его работоспособности в данных конкретных условиях (Сапов И.А., Солодков А.С., 1980; Бенеманский В.В., 2000). Состояние здоровья является более общей категорией, включающей в себя «норму». В соответствии с Уставом ВОЗ, здоровье – это состояние полного физического, душевного и социального благополучия (а не только отсутствие болезни) (Лебедев Г.П., Филиппов В.Л., 1993). Практические задачи и исследования в космической медицине позволили выдвинуть еще более категорическое определение здоровья: по Р.М. Баевскому, здоровье – это способность организма адаптироваться к изменениям окружающей среды. Именно этот постулат положен в основу донозологического подхода в медицине (Баевский Р.М., 2008). К диапазону нормы следует относить любое обратимое состояние организма, которое не нуждается в лечебной коррекции (Бенеманский В.В., 2000). В литературе неоднократно предпринимались попытки обобщить все имеющиеся данные о составе ПК у здоровых людей. И всегда следовал вывод о близости статистических диапазонов колебания показателей у разных авторов и полной пригодности для повседневной лабораторной практики существующих обобщенных нормативов (Троицкий С.А., 1966; Соколов В.В., Грибова И.А., 1972; Федоров Н.А., 1976; Козинец Г.И., 1990).

А.А. Крылов и соавт., публикуя результаты обработки анализов крови у больших массивов курсантов учебных отрядов ВМФ в Ленинграде (1962 г. – 1802 человека), Кронштадте (1967 г. – 1105 человек) и Северодвинске (1965 г. – 1500 человек), с одной стороны, предлагали принять установленные статистические показатели в качестве «уточненной нормы состава ПК», с другой стороны, – связывали имевшиеся достоверные различия величин в разных группах с географической широтой местности (средняя полоса и Приполярье) (Михайлов А.И.,

Крылов А.А. и соавт., 1964; Крылов А.А., Афанасьев Б.Г. и соавт., 1967; Крылов А.А., Титков С.И., Толстопятова Н.С., 1969; Крылов А.А., Дмитриев В.И., Жуков В.Г., 1970). Следует однако заметить, что при этом авторы не упоминали о том, что группы были сформированы из молодых матросов первых месяцев службы в ВМФ, которые находились в стадии психоэмоционального напряжения и адаптации к новым условиям быта и питания, а также то, что личный состав учебных отрядов в Ленинграде и Кронштадте обследовался в мае-июне, а в Северодвинске – в ноябре-декабре.

1.2. Участие системы крови в гомеостатических реакциях. Состояние проблемы донозологической диагностики

1.2.1. Роль системы крови в процессе адаптации

Гомеостаз означает известное постоянство различных физиологических констант организма и понимается как состояние динамического равновесия организма с окружающей средой (Горизонтов П.Д., 1976; Кассиль Г.Н., 1978). В соответствии с этим определением гомеостаз включает процессы адаптации и координации физиологических функций, сохраняющих постоянство внутренней среды организма не только в норме, но и при изменившихся условиях его существования (Горизонтов П.Д., 1976; Баевский Р.М., 1979). У высших позвоночных животных и человека работа механизмов, поддерживающих гомеостаз, осуществляется через посредство нервной системы, желез внутренней секреции и систем клеточного обновления. Последними регулируется количественная полнота системы, т.е. убыль одних элементов восполняется продукцией новых. Кроветворение представляет собой одну из таких систем. Основу структурно-функциональной организации системы кроветворения составляют популяции клеток, подразделяемых по уровню их пролиферативной активности и степени дифференцировки на различные классы (пулы): пул родоначальных клеток, пул делящихся созревающих клеток, пул неделящихся созревающих клеток и пул функционирующих клеток. Границы этих классов фиксируются весьма условно в соответствии с клеточной зрелостью по функциональным и морфологическим критериям. В каждом таком подразделении клетки характеризуются как особенностями своей микроструктурной организации, так и особенностями метаболизма, вследствие чего они оказываются в неодинаковой мере чувствительными к различного рода стрессовым воздействиям (Переверзев А.Е., 1986).

Важнейшей особенностью крови является то, что она объединяет работу многих физиологических систем организма и сама представля-

ет собой иерархию подсистем регуляции: качественного и количественного состава клеток крови, биохимического состава плазмы, агрегатного состояния крови, ее газового баланса. Подсистема регуляции качественного и количественного состава клеток крови имеет интерорецепторы, заложенные в *костном мозге* (КМ), селезенке, лимфатических узлах и гипоталамусе. Ее исполнительные механизмы связаны с процессами депонирования крови, изменениями скорости кровотока, сосудистого тонуса, объема кроветворения и кроверазрушения (Ярошевский А.Я. и соавт., 1968; Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985; Козинец Г.И., 1992). Одно из основных положений теории гуморальной регуляции кроветворения говорит о том, что с началом действия того или иного экстремального фактора в организме возникает повышенная потребность в определенных клетках крови. Это приводит к образованию специфических для каждого роста кроветворения стимуляторов и ингибиторов (Ястребов А.П., Юшков Б.Г., Большаков В.Н., 1988).

Как говорилось выше, при взаимодействии организма с неадекватными условиями окружающей среды в нем возникают ответные компенсаторно-приспособительные реакции, различающиеся по степени выраженности и «физиологической плате»: от состояния минимального напряжения систем регуляции (в диапазоне физиологической нормы) до дизадаптации и состояния истощения. При этом возникновение и характер стрессовой реакции определяются не только действием раздражителя, но и реактивностью организма в момент воздействия стрессора. Реактивность в свою очередь зависит от наследственности, ранее перенесенных воздействий, возраста, одновременного воздействия различных факторов и т.д. (Горизонтов П.Д., 1981; Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И., 1983; Бродягин Н.А., Петрова Е.А., 1984).

Научным коллективом под руководством профессора Л.Х. Гаркави (1973–1990) была разработана система оценки хода адаптационных реакций в организме при помощи показателей ПК. Главным в этой работе было открытие явления закономерного чередования фаз адаптационной реакции организма в виде «тетрад» на воздействие любого раздражителя, но со сменой уровня реактивности при увеличении мощности воздействия. По представлению авторов, защитные системы организма регулируются таким образом, что чем ниже интенсивность раздражителя, тем выше чувствительность организма к его воздействию и выше уровень реактивности, и наоборот – на сверхсильный раздражитель организм отвечает на минимальном уровне реактивности. Однако в любом случае на каждом из этих уровней адаптационная реакция проходит 4 стадии: тренировки, спокойной активации, повышенной активации и стресс. И этим стадиям в общих чертах соответ-

ствуют определенные соотношения числа лейкоцитов и относительно содержания элементов лейкоцитарной формулы (Гаркави Л.Х., Мацианов А.К., 1973; Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А., 1974, 1979, 1990). В частности первая стадия ОАС («стадия тревоги»), которая длится до 48 ч, характеризуется лейкоцитозом, нейтрофилезом, лимфоцитопенией и отсутствием эозинофилов при тенденции к повышению содержания моноцитов. В стадии «ориентировки» умеренно повышается процентное содержание нейтрофилов, умеренно снижается процент лимфоцитов, а содержание лейкоцитов, эозинофилов и моноцитов остается в пределах нормы. Но в том и другом случае отмечается повышение секреции гормонов в коре надпочечников. По данным авторов, при адаптации к действию слабых раздражителей не происходит ни подавления, ни стимуляции защитных систем. При воздействии раздражителя средней силы быстро развивается общая неспецифическая адаптационная реакция, которая характеризуется подъемом активности защитных и регуляторных систем организма. Эта реакция получила название «реакции активации» («стресс-реакции» или «физиологического стресса»). В крови при этом наблюдается небольшое уменьшение *полисегментоядерных нейтрофилов* (ПСЯН) с повышением процентного содержания лимфоцитов, эозинофилов и нормальным уровнем всех остальных форм лейкоцитов и их общего числа. Наиболее демонстративными критериями того или иного типа реакции авторы считали содержание лимфоцитов (менее 20% – стресс, более 40% – реакция переактивации) и индекс Лф/СН (соотношение процентного содержания лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов): наибольшая величина индекса регистрируется в зоне «повышенной активации», несколько меньшая в зонах «тренировки» и «спокойной активации», а наименьшая – в зоне «стресса». Состоянию предболезни соответствуют реакции с выраженными признаками напряжения (Карцовник С.А., Каротинский В.И., 1985; Гаркави Л.Х. и соавт., 1984, 1990; Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., 1997). Таким образом, реакции «тренировки» и «активации» остаются в границах физиологических адаптационных реакций (Коломиевский М.Л., 1982). Если изменения изучаемых показателей в неблагоприятной среде в течение длительного времени находятся в пределах физиологической нормы, то это можно рассматривать как проявление физиологической адаптации, которая включает в себя и состояние функционального напряжения. При этом смысл физиологической адаптации состоит не в напряженном функционировании систем организма, а в задействовании приспособительных механизмов, составляющих функциональные резервы (Ломов О.П., 1983).

При всей важности выводов и рекомендаций указанная система анализа, предложенная Л.Х. Гаркави и соавт., является довольно сложной, громоздкой, имеет весьма неопределенное описание с большим разбросом границ процентного содержания форм лейкоцитов и пока не нашла широкого применения на практике, за исключением отдельных сообщений (Коломиевский М.Л., 1982; Карцовник С.А., Коротинский В.И., 1985; Аронов Г.Е., Иванова Н.И., 1987; Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х., 1990; Марченко В.В. и соавт., 2001). Более того, представленные авторами относительные величины элементов лейкоцитарной формулы не всегда совпадают с существующими в литературе нормативами как для людей, так и для мелких лабораторных животных. Не вполне ясно, почему в предложенном индексе Лф/СН фигурирует содержание только ПСЯН и не упоминаются *напочкаядерные нейтрофилы* (ПЯН). В эксперименте с крысами этим индексом воспользоваться невозможно, так как у грызунов с лимфоцитарным профилем крови в норме полисегментоядерные формы нейтрофилов вообще могут отсутствовать.

Большое значение для биологии в целом и медицины имело выяснение интимных механизмов протекания адаптационных реакций организма, которые формируются при участии высших регуляторных центров центральной и вегетативной нервных систем с вовлечением в процесс желез внутренней секреции. В настоящее время известно, что очень многие приспособительные реакции системы крови и кинетика ее форменных элементов обусловлены влиянием медиаторов, тех или иных гормонов или их совокупным действием (Гительзон И.И., Терсков И.А., 1960; Ремизова И.В., 1967; Москаленко И.П. и соавт., 1989; Jedrzejczak W.W., 1975).

Независимо от природы раздражителя и образующегося «первого медиатора», решающее значение в эфферентном осуществлении стресс-реакции имеют два пути: либо через *систему «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников»* (СГГКНП), если интенсивность воздействия велика, либо только через возбуждение симпатического отдела ВНС, если компенсаторные ресурсы организма позволяют нейтрализовать последствия воздействия «малой кровью». Возбуждение симпатического отдела проявляется выделением в кровь катехоламинов – адреналина в мозговом слое надпочечников и норадреналина в центральной нервной системе и в адренергических синапсах (Виру А.А., 1981). Как говорилось, в ряде случаев адаптационные реакции протекают без включения СГГКНП. Роль высшего центра регуляции эндокринных функций по общему мнению принадлежит гипоталамусу. Симпатикотоническая перестройка посредством стимуляции соответствующих мембранных рецепторов повышает функциональную актив-

ность ультраструктур клеток, способствует гипертрофии и гиперплазии последних. Влияние адреналина, который относится к медиаторам острого стресса, на обменные процессы в 8–10 раз сильнее, чем норадреналина, который в силу этого считается «мягким гормоном». Однако действие первого значительно короче по длительности (Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И., 1983; Васильев В.Н., Чугунов В.С., 1985; Новиков В.С., Смирнов В.С., 1995).

Под влиянием гормонов в КМ может укорачиваться продолжительность митотического цикла стволовых клеток, ускоряться созревание клеток эритроидного и гранулоцитарного ростков, а также изменяться скорость поступления клеток из КМ в циркуляцию. В нормальном КМ имеется трехсуточный запас ретикулоцитов, большая часть которых выбрасывается в циркулирующую кровь при повышении в ней концентрации эритропоэтина. Резерв нейтрофилов в КМ в 10 раз превышает их содержание в ПК. При повышенном выбросе в кровь адреналина и глюкокортикоидов в любой стрессовой ситуации подавляется митотическая активность тканей, в том числе и в КМ, где в первую очередь ингибируется пролиферация ранних клеток-предшественников, особенно в эритроидном ряду. Одновременно мобилизуется костномозговой резерв гранулоцитов, а также краевой (пристеночный) пул нейтрофилов, процесс же их диапедеза в ткани интенсивно тормозится. В результате этого число циркулирующих нейтрофилов резко увеличивается. При этом быстрый выход нейтрофильных гранулоцитов из КМ сопровождается увеличением в крови числа ПЯН и метамиелоцитов (Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985; Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. и соавт., 2001; Bullough W.S., Green H.N., 1949).

В процессе адаптационной реакции системы крови на воздействие раздражителей различной природы наблюдается определенная этапность включения компенсаторных механизмов: вначале в связи с повышенным выбросом адреналина подавляется митотическая активность кроветворной ткани и мобилизуется резерв зрелых клеток из КМ и кровяных депо, затем стимулируются клетки делящегося созревающего пула в КМ; при исчерпании этих резервов в процесс компенсации включаются стволовые клетки (Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Гаврилов О.К. и соавт., 1985). В ПК этому соответствуют в начальном периоде нейтрофилез, эозинофилопения, относительная и абсолютная лимфоцитопения. Через 1 сут в КМ происходит активизация кроветворения, число лимфоидных элементов возрастает и через 3 сут достигает максимума, что характерно для стадии мобилизации ОАС (Рудаков И.А., 1963; Выгодская А.Л. и соавт., 1974; Горизонтов П.Д. и соавт., 1983; Долгушин И.И., Бухарин О.В., 2001). На число лимфоцитов и эозинофилов в

крови оказывает влияние присутствие кортикостероидных гормонов. Состояние гипокортицизма ведет к отсутствию лимфоцитопении при стрессе, а в ряде случаев – к противоположному явлению, т.е. к повышению содержания лимфоцитов. В то же время нейтрофильный лейкоцитоз возникает независимо от функции коркового слоя надпочечников (Гаркави Л.Х. и соавт., 1990). Отсутствие при действии раздражителя лимфоцито- и эозинофилопенической реакции в ПК свидетельствует в пользу активации САС без включения СГГКНП, что отражает либо небольшое напряжение физиологических резервов, либо подавление функции надпочечников. Стадии истощения ОАС соответствует общая цитопеническая тенденция в сочетании с резким омоложением состава ПК. За счет костномозгового резерва непролиферирующих клеток реактивный лейкоцитоз или нормальное количество нейтрофилов в русле крови могут поддерживаться в течение 5–6 сут (Рудаков И.А., 1963; Мосягина Е.Н. и соавт., 1976).

Как сообщает В.С. Новиков и соавт. (1992), лимфоцитоз (обычно в сочетании с лейкоцитопенией и снижением абсолютного числа нейтрофилов и эозинофилов) – один из типичных гематологических признаков истощения адаптационных механизмов. Иммунологические нарушения, возникающие в ответ на воздействие травмирующих факторов (психоэмоциональные нагрузки, травмы, ожоги, охлаждение и пр.), – характерный пример состояния, получившего название «стресс-индуцированная иммунодепрессия». Все вторичные иммунодефицитные состояния связаны преимущественно с угнетением функции Т-лимфоцитов при незначительных изменениях со стороны В-системы иммунитета (Новиков В.С., Яковлев Г.М. и соавт., 1992). Интересно также сообщение о том, что каждому периоду активизации функции клеток («метаболическому взрыву» в деятельности отдельных видов лейкоцитов) предшествует угнетение их функциональной активности, которое часто сопровождается увеличением числа форменных элементов (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А., 1979; Хлоповская Е.И. и соавт., 1993).

Суммируя данные литературы, можно прийти к заключению, что достаточно большое число авторов выделяет в процессе адаптации этап физиологических реакций на нагрузку, этап физиологического функционального напряжения (удовлетворительной адаптации), этап умеренного адаптационного напряжения (неустойчивой адаптации), этап неудовлетворительной адаптации (дизадаптации) и этап развития ОАС, который проходит свои характерные три стадии: тревоги (мобилизации), резистентности (стабилизации) и истощения. При этом этапам напряжения, дизадаптации и стадии тревоги ОАС предшествует

короткая фаза стресс-реакции, содержанием которой является активизация САС. При умеренной силе воздействия дело не доходит до стимуляции СГГКНП, и в организме происходит перестройка, характерная для этапа функционального напряжения, который может иметь значительную протяженность. Если же сила воздействия велика или компенсаторные резервы организма недостаточны, САС в аварийном режиме включает СГГКНП, и реализуется программа ОАС (т.е. болезни) с тем или иным исходом. Кроме изложенного, некоторые авторы считают, что при частом повторении сильных воздействий возможно развитие состояния «хронического стресса» (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., 1997).

1.2.2. Функциональное предназначение форменных элементов крови

Клеточные элементы, завершившие процесс дифференцировки и выполняющие только им присущие функции, объединяются в пул зрелых клеток (функциональный пул). Сюда входят эритроциты, тромбоциты, гранулоциты (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные), моноциты-макрофаги, лимфоциты и клетки фибробластического ряда. Представители каждой из этих линий, взаимодействуя с другими клеточными типами кроветворной и некроветворной тканей, выполняют не одну, а несколько жизненно важных функций в организме. Именно из функционального пула кроветворения идут во все другие отделы системы сигналы о необходимой компенсации потерь или, наоборот, об избыточном производстве того или иного типа клеток. Увеличение или снижение числа зрелых клеток в условиях патологии нередко отражают события, имевшие место не в них самих, а в клетках предшествующих отделов кроветворения (Переверзев А.Е., 1986).

Эритроциты обеспечивают жизненно важную дыхательную функцию крови. Пролиферация, дифференцировка и созревание эритроцитов происходят в кроветворных органах. В кровяном русле циркулируют только ретикулоциты и зрелые эритроциты. Установлена функциональная разнородность клеток красной крови даже в условиях здорового организма. При изменении окружающей среды происходят не только количественные, но и качественные изменения в эритроцитах: меняются размеры клеток и их стойкость к гемолизирующим агентам, изменяется содержание в них гемоглобина и многое другое. Важно подчеркнуть, что эти изменения носят адаптационный характер (Гительзон И.И., Терсков И.А., 1960, 1967; Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966; Макаров В.П., Хрипач Н.Б., 1967; Шашкин А.В., Терсков И.А., 1986;

Васильев Н.В. и соавт., 1992). Установлена связь между соматической конституцией организма и количеством и качеством эритроцитов в ПК (Клиорин А.И., Тиунов Л.А., 1974). Считается, что процессы синтеза гемоглобина и гемоглобинизации эритроцитов весьма чувствительны к внешним воздействиям и особенно к воздействию ИИ, которое ведет к ослаблению связи ионов железа с гемом и последнего с белковой частью молекулы гемоглобина (Политова Е.М., Елпатьевская Г.И., 1963; Груздев Г.П., 1968; Шитикова М.Г., 1969; Котельников В.М., 1992).

В качестве причин, уменьшающих срок жизни эритроцитов в крови, называют внеклеточные факторы разнообразной природы, внутриклеточные изменения, возникающие в процессе дифференцировки и созревания эритроцитов, и комбинацию указанных моментов. Внутриклеточные нарушения лежат в основе патогенеза гемолитических анемий. Короткоживущие эритроциты образуются не только в патологических условиях, но и в норме: их ранняя гибель необходима для стимуляции эритропоэза. При напряженном эритропоэзе образуются ретикулоциты, которые отличаются от нормальных не только малым сроком жизни, но и крупными размерами (макроретикулоциты), повышенной активностью ряда ферментов, необычно высокой плотностью, осмотической, кислотной и иммунной стойкостью, а также свойствами поверхности биомембраны (Макаров В.П., Хрипач Н.Б., 1967). Так, у лиц, постоянно работающих в зоне жесткого радиационного контроля, в крови со временем нарастает количество эхиноцитов (шиповидных эритроцитов) и сфероцитов (Юхимук Л.Н., Егорова Д.М., 1992). Эритроциты чувствительны к действию некоторых гормонов, к изменениям внутренней среды организма, разрушаются под действием гемолитических ядов, бактериальных токсинов и при повышенной температуре тела. Изменения качественных свойств клеток эритрона в ПК косвенно свидетельствуют о наличии повышенного разрушения эритроцитов. Это случается в первые дни после острой кровопотери, шокогенной травмы, гипоксической гипоксии, радиационного поражения (Мосягина Е.Н., 1962; Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Шашкин А.В., Терсков И.А., 1986; Ремизова И.В., 1984; Слобожанина Е.И. и соавт., 1989; Мирошник О.А., Редькин Ю.В., 1991; Зюзьков Г.Н., 2006). Н.В. Васильев и соавт. (1992) макроцитоз эритроцитов и повышение содержания гемоглобина в ПК относят к характерным неспецифическим проявлениям адаптации – гематологическому стресс-синдрому (Васильев Н.В. и соавт., 1992).

Нейтрофильные гранулоциты играют важную роль в обеспечении неспецифической резистентности организма при стрессорных воздействиях за счет усиления общего биоцидного барьера. При ускорении

кровотока в результате гемодинамических реакций (в том числе при стрессе) происходит мобилизация клеток из краевого пула и депо (демаргинация) с повышением числа лейкоцитов в ПК. Основное направление движения нейтрофильных гранулоцитов – из артериальной крови в капиллярную сеть и оттуда в ткани. Значительное количество нейтрофилов теряется с биологическими секретами, в том числе с мокротой и слизью, покрывающей кишечный эпителий (Киллменн С.А., 1974; Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Долгушин И.И., Бухарин О.В., 2001). При введении глюкокортикостероидных гормонов развивается нейтрофилез за счет усиленного поступления зрелых клеток из КМ в кровоток и резкого ослабления их диапедеза в ткани (Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985). Нейтрофилопения чаще возникает вследствие повышенного потребления нейтрофилов в тканях в сочетании со снижением их продукции (Зубенкова Э.С., 1972; Долгушин И.И., Бухарин О.В., 2001).

Эозинофильные гранулоциты в ПК людей сравнительно немногочисленны. Подобно нейтрофильным гранулоцитам эозинофилы также обладают способностью к фагоцитозу, которая выражена значительно слабее и направлена на поглощение комплексов антиген-антитело. Этим клеткам приписывается дезинтоксикационная, противогистаминная функции и участие в образовании антител. Главные свои функции эозинофилы осуществляют не в русле крови, а в тканях (Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966; Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Flidner T.M. et al., 1975).

К настоящему времени известно, что популяция лимфоцитов неоднородна и состоит из клеток нескольких субпопуляций, различающихся функцией, продолжительностью жизни и чувствительностью ко многим повреждающим факторам. Выделяют два основных типа клеток – Т- и В-лимфоциты, отличающиеся друг от друга антигенным составом, наличием или отсутствием на поверхности иммуноглобулинов, реакциями на специфические и неспецифические митогены, а также происхождением и путями дифференцировки. Т-лимфоциты составляют в норме 67–76 % всей популяции, В-лимфоциты – 11–16 % (Фрейдлин И.С., 1999). Дестабилизацию функций в системе иммунитета характеризуют Т-лимфоцитопения, повышение содержания субпопуляций «нулевых», В-лимфоцитов, малодифференцированных Т-лимфоцитов, а также активация В-лимфоцитов, проявляющаяся в стимуляции спонтанной бласттрансформации лимфоцитов (Лозовой В.П., Шергин С.М., 1981; Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Антушевич А.Е. и соавт., 1994).

Установлено, что уровень регенераторного ответа в системе крови во многом определяется состоянием лимфоидной ткани. При экстремальных воздействиях в КМ наблюдается пикообразное увеличение массы лимфоцитов, и обнаруживается выраженная корреляция между степенью репаративной регенерации эритрона и функциональной активностью лимфоидных клеток. П.Д. Горизонтов (1976) высказал предположение, что малые лимфоциты служат передатчиками информации и стимулируют митотическую активность пролиферирующей ткани (Горизонтов П.Д., 1976; Шаравара А.А., Ястребов А.П., 1991). Указывается также, что кортикостероидные гормоны ускоряют созревание лимфоцитов и переход лимфобластов («больших лимфоцитов») в тимусе в конечную форму – малые лимфоциты (Миллер Дж., Дукор П., 1967).

В современных исследованиях, посвященных изучению изменений гемоиммунопоэза под влиянием различных неблагоприятных факторов, все большее внимание уделяется *системе мононуклеарных фагоцитов* (СМФ), которая наряду с клетками стромы кроветворных органов (фибробластами, механоцитами) и эндотелием сосудов составляет основу *гемопоэза индуцирующего микроокружения* (ГИМО). Известно, что в нормальных условиях кроветворные стволовые клетки реализуют свою функцию кроветворения путем межклеточного взаимодействия в системе «стволовая клетка – лимфоцит – макрофаг». Установлено, что моноциты и макрофаги, играющие ведущую роль в СМФ и ГИМО, являются основным источником лизоцима, цитокинов, кейлонов, интерферонов, простагландинов, тромбоксанов, биооксидантов, колониестимулирующих факторов и других биологически активных веществ. Совместно с нейтрофильными гранулоцитами они формируют неспецифическую резистентность организма, исполняя функцию «первой линии обороны» в борьбе с чужеродными агентами. Разнообразие секреторного ассортимента и рецепторного аппарата этих клеток свидетельствует об их важной регуляторной роли в процессах межклеточного взаимодействия с Т-лимфоцитами, гранулоцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками. Гемопоэтическая активность макрофагов во многом связана с их фагоцитарной активностью. Они поглощают, разрушают и выводят из организма эндотоксины, патологические белки и циркулирующие иммунные комплексы. Считается, что глюкокортикоидные гормоны не влияют на пролиферацию клеток СМФ, но, усиливая их метаболическую активность, блокируют выход моноцитов из КМ в кровь и из русла крови в ткани, а также усиливают экспрессию рецепторов ИЛ-1 (Чертков И.Л., Фриденштейн А.Я., 1977; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Адо А.Д., Маянский А.Н., 1983; Фрейдлин И.С., 1984, 1987; Брозер Б.А., 1985; Гаврилов О.К. и соавт., 1985; Вольский И.Н., 1986;

Новиков Д.К., 1987; Ястребов А.П., Юшков Б.Г., Большаков В.Н., 1988; Юшков Б.Г., Ястребов А.П., 1991; Кетлинский С.А. и соавт., 1992; Мазурик В.К., Михайлов В.Ф., 1997; Гольдберг Е.Д. и соавт., 1999; Змушко Е.И. и соавт., 2001; Абдулкадыров К.М., ред., 2004; Dosch H.M. et al., 1974). Кроме того, имеются данные о том, что глюкокортикоидные гормоны дифференцируют состояние активных и неактивных клеток (Виру А.А., 1981).

Доказано, что в реакциях клеточного иммунитета макрофаги играют роль супрессоров: стимулируя все субпопуляции Т-лимфоцитов, клетки СМФ в наибольшей степени активируют именно Т-супрессоры, вызывая их накопление в крови. С другой стороны, при нарастании концентрации в ПК моноцитов-макрофагов угнетается пролиферация и активация как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов, а также стволовых клеток в КМ. При пониженном содержании элементов СМФ является повышенная способность В-лимфоцитов к выработке антител при первичном и вторичном иммунных ответах на тимусзависимые антигены. На практике это проявляется тем, что, например, выраженный моноцитоз в разгаре инфекционного заболевания свидетельствует о затяжном его течении и ухудшении прогноза. Выраженный и стойкий характер моноцитоза указывает на сохранение очага воспаления или персистирующую инфекцию (Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966; Козлов В.А., Громыхина Н.Ю., 1983; Фрейдлин И.С., 1984; Шемеровская Т.Г. и соавт., 1987). Блокада клеток СМФ тушью, углем, кармином повышает число стволовых клеток в селезенке мышей, выживших после сублетального облучения. Возможно, иммунодепрессивный эффект глюкокортикоидов также обусловлен их первичным угнетающим влиянием на функцию макрофагов (Козлов В.А., Громыхина Н.Ю., 1983). По существу, ни одно из проявлений приобретенного иммунитета не воспроизводится в полном объеме без участия моноцитов-макрофагов (Адо А.Д., Маянский А.Н., 1983).

По данным литературы, никакой пролиферации моноцитов в ПК не происходит, она заканчивается в КМ и может возобновиться только в тканях. Продукция клеток (в том числе и моноцитов) в КМ стимулируется под влиянием различных цитокинов. При этом процесс кроветворения может сопровождаться укорочением продолжительности митотических циклов, ускорением как созревания отдельных элементов, так и поступления их в русло крови. Замечено, что первым этапом включения компенсаторных механизмов с началом неблагоприятного воздействия на организм является мобилизация резерва зрелых клеток, затем стимулируются клетки пролиферирующего пула (Алмазов В.А. и соавт., 1979; Фрейдлин И.С., 1984; Воробьев А.И., 1985; Гаврилов О.К. и соавт., 1985). Современные исследования показали, что именно полиморфноядерные моноциты в русле крови и макрофаги в тканях яв-

ляются наиболее активными, функционально деятельными клетками, сохраняющими способность к пролиферации, содержащие в максимальной концентрации лизоцим, гидролитические ферменты, оксиданты и другие биологически активные вещества. Они же являются основными продуцентами цитокинов (Фрейдлин И.С., 1984; Броэр Б.А., 1985; Воробьев А.И., 1985).

В литературе высказываются мнения о целесообразности обозначения уровней того или иного показателя, превышение или падение ниже которых свидетельствует о неблагополучии в организме и требует пристального внимания исследователя (Ставицкий Р.В., 1999; Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2002). К настоящему времени предложено также немало математических способов интегральной оценки изменений состояния организма как в нормальных условиях, так и под воздействием экстремальных факторов (Софронов Г.А., 1987; Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К., 1994; Вовк О.И. и соавт., 1995; Заболотский Н.Н., Смирнов Н.А., Галеев И.Ш., 1995; Лесничий В.В., 1996; Ставицкий Р.В., 1999; Кузьмина Е.Г. и соавт., 2001). Однако, как указывают А.П. Щербо и соавт. (2005), результаты многих масштабных работ нередко трудно использовать в практике вследствие либо дороговизны методик, либо их чрезмерной сложности и несоответствия квалификации практикующих врачей. По этой причине классические методы анализа крови в системе контроля за состоянием здоровья как гражданских лиц, так и военнослужащих не потеряли своей актуальности (Доклад науч. группы ВОЗ, 1977; Козинец Г.И., 1990; Щербо А.П., Мельцер А.В., Киселев А.В., 2005).

Информационно-обменная роль эритроцитов состоит также в том, что они постоянно и активно участвуют в масштабе организма в межрегиональном транспорте витаминов, гормонов, опиоидных пептидов – производных гемоглобина, ряда других биологически активных веществ. Значительна роль эритроцитов в широком спектре биохимических реакций с участием собственных ферментов (холинэстеразы, фосфатазы, нуклеозидфосфорилазы, аргиназы, пептидазы, угольной ангидразы, каталазы, цитохромоксидазы гликолитических и других ферментов).

Как известно, проблема изменения состояния здоровья и системы крови под влиянием малоинтенсивных, но длительно или постоянно действующих физических (новых преформированных) факторов приобретает государственный, характер.

По данным Санкт-Петербургского института мозга (1992) существующая радиационная нагрузка уменьшает энергообеспеченность тканей мозга в связи со снижением диффузного и локального кровотока, выражено уменьшает скорость метаболизма в головном мозгу, кровоснабжение коры головного мозга. По результатам определения биологического возраста Всероссийским центром экологической медицины сделан вывод, что воздействие радиации в характерных для современной

экологической обстановки малых дозах приводит к ускоренному старению организма. Так, при среднем возрасте ликвидаторов аварии на ЧАЭС в 1995 году равным $38,3 \pm 0,5$ года, их биологический возраст оказался больше на 17 лет, т.е. на 44 % (Алексанин С.С. и соавт., 2002).

Нарушения функционирования основных систем организма всегда сопровождаются различными изменениями в системе крови. У горожан, оказавшихся в новых бытовых условиях измененной экологии жилища они оказываются нередко близкими к таковым в профессиональных группах у людей, работающих в условиях вредных производств. Прежде всего, на новые условия существования отзывается эритроцит.

Эритроцит различными путями активно участвует в переносе информации ко всем участкам тела (табл. 1).

Таблица 1

Пути и способы переноса информации в системе крови

Установленные	Разрабатываемые
Жидкостный (водный)	Посредством излучений клеток и белков в разных диапазонах ЭМИ (ИК, СНЧ, светового и др), а также звука и инфразвука.
Ионный (работа сигнальных систем клеток, ионных каналов)	Конформационными изменениями молекул (белковых, белковых и гликолипидных комплексов).
Посредством переноса молекул кислорода, углекислого газа, окиси углерода, окислов азота, анионов и др.	Последовательным запуском ферментных систем
Изменениями интенсивности и характера обмена веществ (например, фосфоинозитидов, углеводов и др).	При помощи изменения активности процессов клеточного дыхания.
Изменениями транспорта гормонов, витаминов, других биологически активных веществ, различных метаболитов	Изменениями жидкокристаллического состояния внутриклеточных и внеклеточных биологических сред.
Изменениями параметров микроциркуляции клеток крови и миграции клеток в ткани	Посредством «светового» межклеточного «общения»

Таким образом, участие эритроцита в информационно-обменных процессах при радиационных низкоинтенсивных поражениях – должно учитываться (Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., 2011).

1.2.3. Состояние проблемы донозологической диагностики

Опыт, накопленный в отношении оценки состояния здоровья практически здоровых людей, находящихся в неадекватных условиях среды, позволяет ставить вопрос о разработке новой области знаний на грани между физиологией и патологией – ДНД, которой в профилактической медицине придается очень большое значение. Под ДНД понимают оценку функционального состояния организма и его адаптационных возможностей в период, когда еще отсутствуют признаки заболевания, т.е. диапазон ДНД должен находиться «внутри нормы» (Бовтюшко В.Г. и соавт., 1994; Баевский Р.М., 2008). Как показали исследования, донозологические состояния соответствуют области адаптационного напряжения и недостаточной адаптации организма к условиям окружающей среды, предшествующей фазе срыва адаптации. В отличие от существующих специализированных форм массового обследования (флюорография, электрокардиография и т.п.) перед прогностическими обследованиями с целью ДНД ставится задача оценки хода адаптации организма к окружающей среде, выявления уровня функционирования физиологических систем и степени напряжения регуляторных механизмов. В последнее время круг проблем, решаемых с помощью ДНД, расширяется. Это донозологический скрининг (отбор людей с определенными функциональными состояниями для последующего определения их пригодности к выполнению тех или иных задач, допуска к работе или направления для оздоровления в медицинские учреждения) и донозологический контроль, представляющий собой динамическое наблюдение за функциональным состоянием практически здоровых людей, выполняющих определенную работу (Баевский Р.М., Берсенева А.П., 2009).

В качестве методики ДНД до настоящего времени основным вниманием продолжает пользоваться аппаратное исследование сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и других систем (Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1980; Дмитрук А.И., 1999; Максимов А.Л., 1994; Захарченко М.П., Щербук Ю.А., 2008; Мызников И.Л., Глико Л.И. и соавт., 2008; Щербук Ю.А., 2009). Показатели крови упоминаются лишь как составная часть более широких (биохимических, цитохимических, цитогенетических) исследований (Софронов Г.А., 1987). Несмотря на все имеющиеся достижения, считают, что методический аппарат ДНД продолжает оставаться слабо разработанным (Бовтюшко В.Г. и соавт., 1994).

1.3. Гематологические показатели в системе ранней диагностики острого лучевого синдрома

Согласно господствующим представлениям, в этиологии ОЛБ от внешнего общего гамма-нейтронного облучения основную роль играет накопление в организме в короткие сроки (1–72 ч) общей поглощенной дозы, превышающей 1 Гр. При меньших дозах однократного общего облучения очерченного клинического синдрома ОЛБ, как правило, не возникает, хотя в определенные сроки могут быть выявлены при соответствующих методах исследования элементы общей лучевой реакции. Признается, что развитие ОЛБ является завершающим этапом в сложной цепи приспособительных процессов, возникающих в организме при взаимодействии его структур с энергией ИИ, поглощенные дозы которой достигают определенных, критических для данной ткани или субстрата значений. Тип реакций и динамика их формирования в первую очередь определяются уровнем и распределением во времени и в объеме тела поглощенных доз излучения, а также структурой и функцией страдающего органа и организма в целом. Особенно выраженной неравномерностью распределения доз в объеме тела отличается гамма-нейтронное излучение. При дозах от 1 до 10 Гр развивается костномозговая форма ОЛБ, основное значение в патогенезе которой имеют нарушения кроветворения, развитие геморрагий и инфекционных осложнений, а «критическими» органами выступают КМ и компоненты лимфоидной системы. В КМ и ПК у людей при этом наблюдаются последовательные (в зависимости от времени, прошедшего после лучевой травмы) изменения (Бабаянц Р.С., Благовещенская В.В. и соавт., 1965; Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Бриллиант М.Д., Воробьев А.И., 1972; Гуськова А.К., Харитонов В.В. и соавт., 1987; Гогин Е.Е. и соавт., 2000; Waselenko J.K. et al., 2004). По заключению экспертов Научного комитета ООН по действию атомной радиации, доза 25 сГр, полученная от внешних источников радиации или от инкорпорированных радиоактивных изотопов, или от комбинации этих факторов, считается тем уровнем, при воздействии ниже которого у человека не будет наблюдаться минимальных признаков заболевания (Москалев Ю.И., 1965).

По мнению ряда авторов (Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Бутомо Н.В., Ильинский Д.А., 1975; Комар В.Е., 1992; Гогин Е.Е. и соавт., 2000; Dainiak N., Berger P., Albanese J., 2007), из гематологических симптомов в ранние сроки (до 10 сут) после облучения наибольшую диагностическую и прогностическую ценность представляют выраженность и стойкость начальной лимфоцитопении и быстрота

опустошения КМ, содержание ретикулоцитов и ретикулоцитограмма через 48 ч после облучения, а в более поздний период – сроки наступления агранулоцитоза и максимального падения числа тромбоцитов. В экспериментах при облучении животных (белых крыс, морских свинок, кроликов, собак) в среднетелетальных дозах исследователи, кроме того, отмечали нарастающее уменьшение со 2-х сут после воздействия содержания лейкоцитов со снижением абсолютного числа ПСЯН при «левом» сдвиге в системе нейтрофильных гранулоцитов и снижение содержания ретикулоцитов вплоть до нуля (Бабаянц Р.С., Благовещенская В.В. и соавт., 1965; Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Акоев И.Г., Максимов Г.К., Тяжелова В.Г., 1981; Груздев Г.П., 1988; Ремизова И.В., Комаров Е.И., 1989; Rosenthal R.L., 1955; Helde M., Wahlberg T. et al., 1958). При общем облучении кроликов в дозах 5-8 Гр уже в первые сутки в ПК отмечали ускоренное созревание ретикулоцитов: уменьшалось содержание клеток I-II групп и увеличивалось число ретикулоцитов III, IV групп в ретикулоцитограмме (Григорьев Ю.Г., 1963). А.Н. Гребенюк (2002) установил, что высокие дозы внешнего облучения вызывают у животных угнетение функциональных потенций нейтрофильных гранулоцитов вплоть до полной их деактивации (Гребенюк А.Н., 2002).

При воздействии на организм ИИ в дозах, вызывающих развитие костномозговой формы ОЛБ, родоначальные клетки моноцитов в значительном количестве погибают в процессе деления наравне с другими формами миелокариоцитов. Но уже спустя сутки после облучения в КМ наблюдается нарастание числа гистиомоноцитарных клеток, фибробластов, макрофагов, достигающее максимума к 6–7-м сут, что знаменует собой формирование гемопоэза индуцирующего микроокружения и начало процесса восстановления кроветворения. Полагают также, что облучение ведет к ускорению созревания клеток СМФ. При этом их функция в одних случаях активизируется, в других – нарушается (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Гросс А., 1974; Фрейдлин И.С., 1984; Груздев Г.П., 1988; Жербин Е.А., Чухловин А.Б., 1989; Чухловин А.Б., 1989; Левина А.А. и соавт., 1992; Хлоповская Е.И. и соавт., 1993; Гольдберг Е.Д. и соавт., 1999). Для ОЛБ не характерна выраженная анемия, что объясняется высокой непосредственной радиорезистентностью эритроцитов и большим сроком их жизни в крови. При ОЛБ II–III степени тяжести умеренная анемия ($2,5\text{--}3,0 \times 10^{12}/\text{л}$) регистрируется на 30–35 сут пострadiационного периода, вслед за чем наблюдается повышение содержания ретикулоцитов (тем больше, чем выше доза облучения) и нормализация уровня эритроцитов и гемоглобина (Гогин Е.Е. и соавт., 2000). Е.Б. Харрисс считает, что показатели эритроцитов, гемоглобина и

гематокрита не могут служить индикаторами воздействия ИИ на эритропоэз (Харрисс Е.Б., 1974).

С.И. Глазкова и А.С. Чистопольский (1992), обследуя пострадавших от острого облучения при аварии на Чернобыльской АЭС, пришли к выводу, что наиболее достоверным методом диагностики *острого радиационного костномозгового синдрома* (ОРКМС) является одновременное исследование ПК и КМ. Ими было установлено, что на 1–2 сут после воздействия наиболее информативен комплекс из 3-х показателей: процентного содержания эритробластов и нормобластов, сегментоядерных нейтрофилов в КМ и процентного содержания нейтрофилов в ПК. На 3–5 сут после облучения наиболее информативны процентное содержание эритроидных клеток в КМ и содержание лимфоцитов в крови (процентное и абсолютное). Они же были вынуждены признать, что наибольшие трудности возникают при диагностике легких и средней тяжести форм ОРКМС в скрытом периоде заболевания (Глазкова С.И., Чистопольский А.С., 1992).

В Центральном научно-исследовательском рентгено-радиологическом институте также разработан комплекс информативных показателей, с помощью которого в ранний период после облучения возможно определение степени тяжести радиационных поражений и прогнозирование их исходов. Он включает определение контактных свойств лейкоцитов ПК, уровня флюоресценции ДНК лейкоцитов и антипротеазного ингибиторного потенциала сыворотки крови (Дударев А.Л., Комар В.Е., 1992).

В одной из экспериментальных работ (Софронов Г.А., 1987) анализировалась с помощью статусметрического метода информативность 60 гематологических, биохимических и иммунологических показателей в оценке радиочувствительности организма. Выяснилось, что 34 из них имеют пренебрежимо малую информативность. Среди последних число эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, а также показатели фагоцитоза. Информативными среди прочих названы содержание гемоглобина, эозинофилов и моноцитов.

Ввиду постоянно ведущегося поиска новых препаратов и способов терапии радиационных поражений, сохраняется потребность в разработке критериев, характеризующих параметры той или иной экспериментальной модели. Особенно это касается наиболее часто используемых в экспериментальной работе мелких лабораторных животных. В частности в доступной литературе имеется описание лишь ориентировочных критериев оценки у крыс степени тяжести общего лучевого поражения – *острого лучевого синдрома* (ОЛС) или одного из важнейших для практики видов местного радиационного поражения

– *орофарингеального синдрома* (ОФС). Противоречивы также сведения о дозах облучения, способных вызывать последний (Павлов А.С., Барер Г.М., 1965; Африканова Л.А. и соавт., 1973; Инструкция по диагностике, медицинской сортировке..., 1978; Ярмоненко С.П., 1988; Гогин Е.Е., Емельяненко В.М. и соавт., 2000; Раков А.Л., Сосюкин А.Е., 2003). Высказывается мнение, что при локальном облучении головы, даже в случае развития ОФС, типичные для лучевого воздействия изменения в КМ и ПК могут не выявляться (Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Аветисов Г.М., Даренская Н.Г., Зайцева Р.Н., 1975; Раков А.Л., Сосюкин А.Е., 2003). Хотя давно уже указывалось на то, что при рентгеновском облучении головы (в особенности лицевого черепа) в больших дозах развивается типичный ОЛС с несколько растянутым и более мягким течением, апластическими изменениями в кроветворных органах и гибелью животных в обычные для этой формы поражения сроки (Семенов Л.Ф., Федоров Б.А., 1959; Аветисов Г.М., Африканова Л.А., Даренская Н.Г. и соавт., 1973). В то же время ориентирование в эксперименте только на общую поглощенную дозу ионизирующей радиации явно недостаточно, поскольку радиочувствительность животных даже в пределах одной исследуемой группы значительно варьирует (Бесядовский Р.А. и соавт., 1978). Неопределенны сведения о характере изменений в составе крови в первые часы после воздействия массивных доз облучения. Многие авторы описывают у крыс тенденцию к снижению числа лейкоцитов, лимфоцитов и ретикулоцитов в первые три часа после общего облучения без прямой связи с величиной поглощенной дозы (Бурштейн Ш.А., 1962; Ремизова И.В., 1984, 1989; Жербин Е.А., Чухловин А.Б., 1989). В большинстве обобщающих публикаций указывается на наличие с первых часов после радиационного воздействия лаг-фазы в абсолютном содержании нейтрофилов, нередко с нейтрофилезом, тем более выраженным, чем выше доза облучения (Груздев Г.П., 1968, 1988; Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Киллменн А., 1974; Ярмоненко С.П., 1988). П.Д. Горизонтов и соавт. (1979, 1983) считают, что изменения в ПК и КМ в течение первых 24 часов после облучения могут быть специфическими лишь в том случае, если поглощенная доза излучения превышает 1 Гр (Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И., 1983). Данные о ранних изменениях ПК при резко неравномерном облучении скудны и отрывочны (Аветисов Г.М., Африканова Л.А., Даренская Н.Г. и соавт., 1973; Бутомо Н.В., Ильинский Д.А., 1975). общепризнанной является точка зрения на то, что закономерные специфические эффекты воздействия ИИ на гемопоэз у крыс выявляются через 2 сут после облучения, достигают максимума через 6 сут, а признаки восстановления кроветворения у них регистрируются,

начиная с 10-х сут пострадиационного периода (Москалев Ю.И., 1970; Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Груздев Г.П., 1988).

В литературе имеются достаточно подробные описания изменений гематологических показателей у людей, подвергшихся случайному облучению или пострадавших в авариях (Бонд В.П., Кронкайт Е.П. и соавт., 1960; Бабаянц Р.С., Благовещенская В.В. и соавт., 1965; Волынский З.М. и соавт., 1966; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Гуськова А.К., Баранов А.Е. и соавт., 1989; Доклад Науч. комитета ООН, 1993; Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф. и соавт., 1997; Гогин Е.Е. и соавт., 2000; Сидоров О.С., Емельяненко В.М., Хвостунов И.К., 2004; Hempelmann L.H., Lisco H., Hoffman J.G., 1952; Young R.W., 1987; Conclin J.J., Walker R.I., 1987; Conclin J.J., Monroy R.L., 1987). Но до сих пор в официальных документах отсутствуют четкие критерии гематологической диагностики степени тяжести ОЛБ. Так, по рекомендациям руководящих документов не только у нас в стране, но и за рубежом, ориентировочный диагноз ОЛБ устанавливают по времени появления, количеству и выраженности симптомов первичной реакции. В последующем диагноз уточняют по содержанию в ПК лимфоцитов на 2–3, ретикулоцитов на 4, лейкоцитов на 7–9, тромбоцитов на 20–21 сутки после воздействия ИИ, а также по срокам начала агранулоцитоза, эпилации и длительности всего скрытого периода, при возможности выполняется цитогенетический анализ (Инструкция по диагностике, медицинской сортировке..., 1978; Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф., Легеза В.И., Аветисов Г.М., 1997; Гогин Е.Е. и соавт., 2000; Раков А.Л., Сосюкин А.Е., 2003; ERDAP, 2005). Однако установлено, что при комбинированных радиационно-термических поражениях с развитием клиники ОЛБ III степени тяжести первичная реакция отсутствует; при облучении собак в абсолютно смертельной дозе в первые сутки после воздействия наблюдается ретикулоцитоз; выраженность и длительность агранулоцитоза могут быть весьма различны при одной и той же дозе облучения из-за ряда привходящих моментов (наличие сопутствующих облучению повреждений, инфекционных осложнений и т.п.) (Воробьев А.И. и соавт., 1975); абсолютное число лимфоцитов не может использоваться для оценки степени тяжести лучевого поражения, так как степень депрессии лимфоцитов достаточно велика у всех групп пораженных, независимо от выраженности симптомов ОЛБ (Бонд В.П., Кронкайт Е.П. и соавт., 1960; Бутомо Н.В., Ильинский Д.А., 1975; Акоев И.Г. и соавт., 1981; Суворова Л.А., Чистопольский А.С. и соавт., 1991). На более поздние сроки (по сравнению с указанными в официальных документах) развития лейкоцито-, лимфоцито-, тромбоцитопении и агранулоцитоза у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС указывали

и другие авторы (Киндзельский Л.П., Демина Э.А., 1998). Результаты экспериментов также свидетельствовали о малой информативности показателей клеточности ПК в первые 2–3 сут после облучения животных даже в летальных дозах (Владимиров В.Г., Гуськова А.К., 1982).

Считается, что у людей, пострадавших при радиационных авариях, тяжесть ОЛБ, вызванной внешним кратковременным облучением, в значительной мере обусловлена степенью выраженности и продолжительности нейтрофилопении. На этой основе был разработан метод ретроспективной биодозиметрии лучевых поражений с помощью стандартных кривых для показателей нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов (Баранов А.Е., 1981; Воробьев А.И., 1986; Гуськова А.К., Баранов А.Е. и соавт., 1987; Гуськова А.К., Барабанова А.В. и соавт., 1989; Кончаловский М.В., Баранов А.Е., Соловьев В.Ю., 1991; Goans R.E. et al., 2001; Berger M.E. et al., 2006). К недостаткам такой схемы диагностики относятся невысокая достоверность диагноза тяжести лучевого поражения в первые три недели после облучения в дозах, вызывающих развитие ОЛБ I и II степеней тяжести, и необходимость частых исследований крови у пострадавших (Mac Vittie T.J., Weiss J.F., Browne D., 1996). Сложность диагностики ОЛБ в начальные сроки обусловливается наличием скрытого периода поражения, зависимость течения заболевания от вида излучения, характера распределения поглощенной дозы в объеме тела, а также индивидуальной радиочувствительностью (Жербин Е.А., Хансон К.П., Комар В.Е. и соавт., 1981; Комар В.Е., 1992; Киндзельский Л.П., Демина Э.А., 1998; Моссэ И.Б., 2002). Высказывается мнение, что лабораторные методы в диагностике ОЛБ самостоятельного значения не имеют и будут использоваться в ограниченном числе случаев (Владимиров В.Г., Кириллов И.К., 1982; Мазурик В.К., 1987). Тем не менее вопросы биологической дозиметрии и биологической индикации лучевых поражений продолжают оставаться в центре внимания исследователей (Мазурик В.К., 1987; Флиднер Т.М., 1990; Орловский А.А., Афонин А.Н., 1991; Комар В.Е., 1992; Moulder J.E., 2002; Blakely W.F. et al., 2005; Grace M.B. et al., 2005; Prasanna P.G.S. et al., 2005; Dainiak N. et al., 2007). Наиболее универсальным методом биоиндикации и биодозиметрии до сих пор остается метод количественного измерения радиационно индуцированных aberrаций хромосом лимфоцитов ПК и КМ (Пяткин Е.К., Баранов А.Е., 1980; Комар В.Е., 1992; Севаньяев А.В., 2000; Horvat D., Rozgaj R., Račić J., 1982; Müller W.-U., Streffer C., 1991; Waselenko J.K. et al., 2004; Prasanna P.G.S. et al., 2005; Dainiak N. et al., 2007). С другой стороны, давно отмечена высокая информативность подсчета числа ретикулоцитов в ПК в целях биологической индикации радиационного воздействия (Владимиров В.Г., Тесленко В.М., 1989; Комар В.Е., Тесленко В.М., 1989; Доклад Науч. комитета ООН, 1993).

1.4. Влияние на состав периферической крови малых доз ионизирующих излучений

Под «малыми дозами» ИИ понимаются уровни радиационного воздействия, не вызывающие явных клинико-гематологических изменений в организме, в диапазоне от 0 до 1 Зв тотального облучения для человека (Комар В.Е., 1992; Сивинцев Ю.В., 2001).

Необходимость внедрения систематического контроля за состоянием здоровья работников и совершенствования применяемых методов обследования людей раньше всего назрела на радиационных производствах и предприятиях, использующих особые свойства ИИ. Во главу угла системы контроля были поставлены наблюдения за изменениями состава крови.

В многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов предпринимались попытки найти закономерности в гематологических сдвигах, развивающихся под влиянием длительного действия на организм малых доз ИИ. Было доказано, что их воздействие вызывает в организме животных и человека стресс-реакцию (Бак З., Александер П., 1963). Большинство авторов свидетельствовало о высокой чувствительности системы ретикулоцитов к радиационному фактору: фракционированное облучение в малых дозах приводило к повышению их содержания, при облучении в дозах 1 Гр и выше наблюдалось снижение числа ретикулоцитов (вплоть до нуля) и сдвиг формулы ретикулоцитов вправо (Попов Ю.П., 1961; Корпашвили Н.И., 1962, 1965; Langendorf H., 1949; Rosenthal R.L., 1955; Baum S.J., Alpen E.L., 1959; Chaudhuri J.P., Messerschmidt O., 1982). Отдельные исследователи, кроме того, при хроническом облучении животных малыми дозами рентгеновских лучей отмечали повышение содержания в крови гемоглобина и эритроцитов и значимость в реакции системы крови на облучение индивидуальной радиочувствительности (Зографов Д.Г., 1961; Рукавишникова С.А., 2002; A. da Silva Mello, 1915). А.П. Егоров, В.В. Бочкарев (1954) одной из характерных реакций системы крови на хроническое воздействие малых доз ИИ считали повышение гемоглобинизации эритроцитов, что выражалось в закономерном увеличении цветового индекса у лиц, подвергавшихся длительному воздействию ИИ в производственных условиях (Егоров А.П., Бочкарев В.В., 1954).

В большинстве публикаций прошлого столетия, касавшихся описания картины крови у лиц, длительно работающих в контакте с РВ и источниками ИИ с нередким превышением предельно допустимых доз радиации (до 1963 года они составляли 0,05 бэр в сутки; 0,3 бэр за неделю и 15 бэр за год), указывается на неустойчивость числа лейкоци-

тов, на тенденцию к повышению гемоглобина, ретикулоцитозу, лимфоцитозу, моноцитозу, тромбоцитопении, реже – к лейкоцитозу и эозинофилии. Подчеркивалась возрастающая неустойчивость гематологических показателей в начальном периоде контакта с профвредностью. Появление признаков угнетения кроветворения рассматривалось уже как начальный этап развития хронической лучевой болезни (Байсоголов Г.Д., 1959; Комиссаров А.Н. и соавт., 1959; Алексеев Г.И. 1960; Соколов В.В., Грибова И.А., 1960; Бурштейн Ш.А., Гампер В.В. и соавт., 1963; Баранова В.М. и соавт., 1964; Гольдберг Е.Д., 1964; Молчанова М.Г., 1964; Соколов В.В., 1966; Алферов М.В. и соавт., 1967; Соколов В.В., Гуськова А.К., 1968; Инграм М., 1974; Григорьев Ю.Г. и соавт., 1986). Указывалось, что с увеличением стажа контакта с источниками ИИ чаще встречаются повышение процентного содержания ПЯН и моноцитов (Зографов Д.Г., 1961). Было также отмечено, что с началом фракционированного воздействия на организм малых доз ИИ происходит активизация клеток СМФ (Левина А.А. и соавт., 1992). Массовое обследование населения в Белоруссии после аварии на ЧАЭС показало, что тенденция к лейкоцитопении, нейтрофилопении встречалась в 2 раза чаще у взрослого контингента, проживающего на территориях, загрязненных РВ (Сятковский В.А. и соавт., 1990). При воздействии небольших доз ИИ часто фиксируется относительный лимфоцитоз с преобладанием малых лимфоцитов, нарастает число аномальных лимфоцитов с ядром неправильной формы (подковообразным, двойным или сегментированным) и появляются крупные лимфоидного типа клетки с интенсивно базофильной цитоплазмой (Вовк О.И. и соавт., 1997; Ingram M., Barnes S.W., 1949). Увеличение количества *широкоцитоплазменных лимфоцитов* (ШЦЛ) на фоне моноцитоза отмечено у людей при хронической профессиональной интоксикации различными химическими соединениями (Троицкий С.А., Филюшина З.Г., Волкова И.Д., 1965), а значительное уменьшение – после фракционированного внешнего облучения в суммарной дозе до 0,25 Гр (Легеза В.И. и соавт., 1992, 1994).

У персонала, работавшего в регламентных условиях, изменений ПК, выходящих за пределы принятой нормы, не отмечалось (Раевский Б. и соавт., 1959; Гольдберг Е.Д., 1964; Горбаренко Н.И. и соавт., 1968; Рангелов В., Петрунов П., 2004). За рубежом также отрицалось гигиеническое значение гематологических исследований у лиц, подвергающихся периодическому воздействию ИИ в допустимых дозах (Международ. Орг-ция Труда (доклад), 1958; Стоун Р.С., 1958; Ebersole J.H., 1957).

Помимо этого сформировалось мнение, что однократное или пролонгированное облучение в суммарной дозе до 0,25 Гр не вызывает заметных отклонений ни в общем статусе человека, ни в морфологическом составе ПК, и лишь дозы в диапазоне 0,5–1,0 Гр могут вызывать нерезко выраженные изменения в картине крови и симптомы вегетативной дисрегуляции на почве преимущественного поражения ретикулярной формации и гипоталамуса (Ермаков Е.В., Мурашов Б.Ф., 1971; Ильин Л.А., 1985; Верещако Г.Г., Кедров А.О., 1992; Вовк О.И., Мурашов Б.Ф., Мохнарылов В.Г., 1995; Бобков Ю.И. и соавт., 2001; Парцерняк С.А., 2002; Мусабекова Т.О., 2004). Более конкретные данные приведены в работе Ю.И. Бобкова и соавт. (2001): при дозах общего облучения 2–8 сГр у людей обнаруживаются функциональные сдвиги, изменения реактивности иммунной и нейроэндокринной систем при функциональных нагрузках; при дозах 8–30 сГр наблюдаются изменения гуморального и клеточного иммунитета, сдвиги в ВНС в виде пароксизмов и снижение адаптационных возможностей; при облучении в дозах 30–60 сГр выявляемые изменения становятся стойкими и приобретают характер стресс-реакции (Бобков Ю.И. и соавт., 2001). Лукина Е.А. и соавт. (1992) более чем у половины из 125 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС при биохимическом и иммунологическом обследовании выявили признаки дисфункции СМФ (Лукина Е.А. и соавт., 1992). В то же время ведущими радиологами страны А.К. Гуськовой и Г.Д. Байсоголовым указывалось на то, что значимость радиации в генезе ряда функциональных и гематологических изменений у персонала, работающего в условиях повышенной радиационной опасности, чрезмерно преувеличивается. Так, только в диапазоне суммарных величин доз гамма- или рентгеновского облучения от 70 до 150 сГр за год, или при закономерном превышении предельно допустимых доз, принятых в прошлом, возможно постепенное, в течение ряда лет накопление функциональных сдвигов в границах физиологической лабильности нервно-висцеральной регуляции, а также появление у небольшой части обследуемых начальных гематологических сдвигов, характерных для хронической лучевой болезни I степени тяжести (Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К., 1966).

Для суждения о глубине происходящих в организме работников нарушений проводились специальные исследования для разработки границ нормы и обозначения угрожающих здоровью людей вариантов изменения параметров гематологических показателей. В 1946 г. Matts Helde разработал рекомендации по выделению групп риска среди работников учреждений, использующих в производстве рентгеновскую аппаратуру. Он предложил по картине крови называть анемией со-

стояние, когда уровень эритроцитов у мужчин падал ниже $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$, а содержание гемоглобина опускалось ниже 80 % (у женщин эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, а гемоглобина ниже 75 %). Лейкоцитопения диагностировалась им при числе лейкоцитов менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитоз – при возрастании показателя выше $10 \times 10^9/\text{л}$, гранулоцитоз – при падении содержания лимфоцитов ниже 17 %, гранулоцитопения – при увеличении доли лимфоцитов более 45 % (Helde M., 1946, 1957). Он сделал вывод о том, что гиперсегментация нейтрофилов, гранулоцитопения со сдвигом влево нейтрофилов, патологические формы лимфоцитов – наиболее чувствительные показатели плохих условий труда рентгенологов, а лейкоцитопения и анемия требуют тщательного обследования и лечения работников. На аналогичных позициях стоял и другой известный радиолог М. Инграм (1974). G. Nordenson (1946) в подобных условиях относил к выраженным такие изменения, как снижение уровня гемоглобина ниже 62 %, эритроцитов ниже $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитов ниже $3,0 \times 10^9/\text{л}$ (Nordenson G., 1946). Е.Д. Гольдберг (1964) также называл лейкоцитопенией содержание лейкоцитов менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилопенией – количество нейтрофильных гранулоцитов менее $2,0 \times 10^9/\text{л}$, а лимфоцитопенией количество лимфоцитов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ (Гольдберг Е.Д., 1964). Современные рекомендации: содержание эритроцитов менее $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина менее 110 г/л – анемия; эритроцитов более $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина более 150 г/л – эритроцитоз, эритремия; содержание лейкоцитов менее 3,0 и более $10,0 \times 10^9/\text{л}$ соответственно лейкоцитопения и лейкоцитоз, менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ – агранулоцитоз; лимфоцитов – менее $0,6 \times 10^9/\text{л}$ лимфоцитопения, более $3,0 \times 10^9/\text{л}$ – лимфоцитоз; моноцитов более 11 % ($0,9 \times 10^9/\text{л}$) – моноцитоз; эозинофилов более $0,4 \times 10^9/\text{л}$ – эозинофилия (Ставицкий Р.В., 1999).

1.5. Данные о влиянии на периферическую кровь ряда физических факторов нерадикационной природы

Изучению изменений состава ПК под влиянием тех или иных неблагоприятных факторов окружающей среды посвящена огромная литература. Система крови прямо или опосредованно реагирует на воздействия различных факторов: физических, химических, биологических. Высокая изменчивость гематологических показателей установлена не только в условиях хронического или фракционированного рентгеновского, гамма-облучения в малых дозах, но и при воздействии магнитных и СВЧ-полей, паров ртути, повышенной температуры и воздушного шума, ультрафиолетового излучения, а также эмоционального стресса и т.д. Это, с одной стороны, заставляло высказывать

сомнения в том, что подобные (чаще нерезко выраженные) изменения в составе ПК можно расценивать как вредные последствия того или иного воздействия. Но, с другой стороны, при систематическом медицинском наблюдении за соответствующим персоналом становилось очевидным, что упомянутые изменения имеют определенную фазность и четкую зависимость от интенсивности воздействия (Зиверт Р.М., 1959; Краевский Н.А., 1960; Байсоголов Г.Д., 1962; Гуськова А.К., Познизовская А.И. и соавт., 1966; Соколов В.В., Грибова И.А., 1966; Шустов А.И., Новиков В.С., 1977; Пальцев Ю.П., Рошин В.А., 1987; Иванова Л.А., Горизонтова М.Н., 1998; Васильев Н.В., Захаров Ю.М., Коляда Т.И., 1992; Мороз Б.Б. и соавт., 2001; Сивинцев Ю.В., 2001; Maksimović R., Mandić L., Spasić S., 2004; Rees G.S. et al., 2004).

Роль экстремального воздействия могут играть климатические условия Крайнего Севера: длинная суровая зима, короткое и холодное лето, резкое нарушение фотопериодичности, магнитные возмущения, геохимическое своеобразие, бедность флоры и фауны, отсутствие иммунитета к распространенным в других местах инфекционным агентам (Козинец Г.И., 1990). Известно, что воздействие ультрафиолетовых лучей вызывает у людей тенденцию к повышению содержания в ПК гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов (Яцула Г.С., 1967). Наибольшее значение для организма из метеорологических факторов имеют низкие температуры воздуха и колебания барометрического давления. Влияние полярного климата на функциональное состояние ВНС идет по линии повышения тонуса ее парасимпатического отдела (Кобахидзе А.В., Неверова Н.П., Ткаченко Ф.К., 1970).

Ранее зарубежными авторами были зафиксированы изменения в составе крови в зависимости от солнечной активности, географического положения и сезонов года (Borchardt W., 1927). W. Borchardt (1927) даже ввел в обиход термин «полярная анемия». В отечественной литературе интерес к проблеме оживился после публикаций Н.А. Шульца (1960, 1961, 1963), тоже указавшего на зависимость лейкоцитограммы от солнечной активности и географической широты местности. В последующем в литературе появилось большое количество сообщений, подтверждавших наличие достоверных, но разнонаправленных изменений гематологических характеристик (прежде всего содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов) в зависимости от географического положения и сезонов года (Козинец Г.И., 1990; Рукавишникова С.А., 2002). Указывалось на отсутствие закономерных сезонных колебаний содержания эозинофилов, но при этом отмечалось нарастание числа эозинофилий при повышении атмосферного давления и понижении температуры воздуха (Ибрагимов М.И., 1966). Были получены дан-

ные о наличии циркадных и сезонных ритмов в содержании и соотношении субпопуляций лимфоцитов в ПК здоровых людей. Так, корреляционный анализ показал, что уровень «нулевых» лимфоцитов синхронизирован с суточным ритмом секреции минералкортикоидных гормонов надпочечников, а количество зрелых Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов имеет четкую сезонную динамику и коррелирует с ритмами метаболизма глюкокортикоидов. При этом в Заполярье наблюдается более низкое среднесуточное относительное содержание Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов во все сезоны года, кроме зимнего (Лозовой В.П., Шергин С.М., 1981). Было показано, что в основе увеличения количества моноцитов в крови у людей в условиях высоких широт лежит не активизация фагоцитоза, интенсивность которого значительно угнетается, а увеличение пролиферации данного вида клеток в КМ в ответ на снижение иммунного потенциала крови (Сапов И.А., Новиков В.С., 1984).

В.В. Марченко и соавт. (2001), анализируя данные гематологического обследования подводников в условиях Кольского Заполярья по методике профессора Л.Х. Гаркави, нашли, что из числа обследованных корабельных специалистов только 9% находились в диапазоне «нормы» реакции адаптации, у 50% выявлялось состояние «активации», у 17% – состояние «переактивации», у остальных состав лейкоцитарной формулы соответствовал «состоянию латентно перенесенной инфекции». При этом авторы установили, что характер адаптационных реакций у подводников имеет выраженный сезонный характер (Марченко В.В. и соавт., 2001).

С другой стороны, многие авторы, изучавшие изменения состава ПК под влиянием климато-географических факторов и тоже находившие достоверные колебания величин гематологических показателей, подчеркивали, что эти изменения происходили в пределах физиологической нормы (Деряпа Н.Р., 1969; Триус А.М., Нагнибеда А.Н. и соавт., 1970; Венценосцев Б.Б., 1971; Шинский Г.Э., 1972; Федоров Н.А., 1976; Макарова Т.П., Ломов О.П., 1977; Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф., 1977; Антонишкис Ю.А., Новиков В.С., 1978; Андропова Т.И. и соавт., 1982; Козинец Г.И., 1990; Wilson O., 1953, 1963).

При экстремальной физической нагрузке (бег на марафонскую дистанцию) у спортсменов отмечалось увеличение количества нейтрофилов в ПК с понижением функциональной активности клеток (Аронов Г.Е., Иванова Н.И., 1987; Daisuke Ch., Shigeyuki N. et al., 2003). Также отмечено, что у спортсменов-профессионалов уровень гемоглобина обычно ниже, чем в норме (Eichner E.R., 1992). Используется даже термин «спортивная анемия». Действительно, нередко у

спортсменов выявляется истинная железодефицитная анемия, которую лечат препаратами железа. Но чаще встречается «мнимая анемия», которую связывают с увеличением объема плазмы и гидремией. По наблюдениям Т.Н. Горшковой (1961), кратковременная мышечная работа приводит к повышению числа лейкоцитов за счет лимфоцитов. При длительной физической нагрузке у спортсменов, а также в эксперименте с воздействием на кроликов как повышенного барометрического давления, так и гипоксии регистрировался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и уменьшением числа лимфоцитов (Горшкова Т.Н., 1961).

Значительным числом исследований доказана биологическая эффективность МП, которая у постоянного МП в сравнении с переменным и особенно импульсным МП является наименьшей. Сила биологического действия любого МП прямо пропорциональна площади, интенсивности и длительности воздействия. В меньшей степени она зависит от места приложения поля (Майкелсон Сол М., 1975; Нахильницкая З.Н. и соавт., 1978; Холодов Ю.А., 1978; Удинцев Н.А., Хлынин С.М., 1980; Гилянская Н.Ю. и соавт., 1984; Макотченко В.М. и соавт., 1985). Экспериментально установлено, что наиболее чувствительными к МП образованиями в организме являются гипоталамус и гонады. Прямое воздействие МП на гипоталамус стимулирует функцию щитовидной железы, надпочечников и активизирует САС. Следствием длительного профессионального контакта с источниками МП являются разного рода вегетативные дисфункции и умеренные изменения состава ПК с преобладанием повышения содержания лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, эритроцитов. Особенно часто встречаются указания на ретикулоцитоз (Дернов А.И. и соавт., 1968; Вялов А.М., 1971; Нахильницкая З.Н. и соавт., 1978; Кикут Р.П., 1978; Удинцев Н.А., Хлынин С.М., 1980; Забродина Л.В., 1984; Макотченко В.М. и соавт., 1985; Рубцова Н.Б., Походзей Л.В., 2004). Кратковременное воздействие на организм человека постоянного МП с индукцией до 2 Тл каких-либо отрицательных последствий не вызывало (Программа ООН, 1992).

У специалистов, работавших в условиях фракционированного воздействия электромагнитных излучений СВЧ-диапазона, также регистрировалось повышение *среднего содержания гемоглобина в одном эритроците* (ССГЭ) и *концентрации гемоглобина в эритроцитах* (КГЭ) с тенденцией к ретикулоцитозу (Успенская Н.В., 1964; Халков Ж. и соавт., 2004). Наиболее характерным последствием воздействия на организм постоянного МП считаются изменения в эритроидной системе с развитием ретикулоцитоза, которые носят неспецифический ха-

рактар и не достигают состояния стресса (Гребенников С.А., 1979; Пальцев Ю.П., Рощин В.А., 1987; Нахильницкая З.Н. и соавт., 1978). Подобные же неспецифические изменения в системе эритрона вызывают физическая нагрузка и воздействие высокой температуры (Расулев А.Т., 1972; Фомина Ю.В., 2003), а также факторы акклиматизации в Заполярье (Баркова Э.Н. и соавт., 1985).

В экспериментах было показано, что как иммунизация, так и неспецифические воздействия (такие как МП, сильный звук, вибрация, инъекции формалина и даже физиологического раствора) вызывают у животных сходные изменения в составе ПК, которые стали называть «гематологическим стресс-синдромом». В частности у кроликов в процессе длительного теплового воздействия наблюдалось повышение содержания гемоглобина, ретикулоцитов, ССГЭ, *среднего объема эритроцита* (СОБЭ), КГЭ, макроцитоз эритроцитов с тенденцией к анемии (Васильев Н.В. и соавт., 1992). В условиях выраженной гипоксии отмечали снижение числа коммитированных клеток-предшественников эритроидного ряда в КМ, развитие анемии и повышение продукции патологических форм эритроцитов, что трактовалось как состояние дизадаптации в системе кроветворения (Зюзьков Г.Н., 2006).

Во многих работах подтверждалось, что под влиянием различных раздражителей и вредоносных факторов окружающей среды происходят разнонаправленные изменения в содержании отдельных групп моноцитов в моноцитограмме. Так, в исследованиях на собаках и коровах было установлено, что процентное содержание моноцитов I и II групп увеличивалось в весенне-летний период и снижалось осенью и зимой. Различные воздействия (влияние высокой температуры, пониженного барометрического давления, хроническое болевое раздражение) приводили к снижению удельного веса моноцитов I и II групп вплоть до полного их отсутствия (при заражении морских свинок туберкулезом) с нарастанием количества моноцитов III группы, что расценивалось как угнетение активности системы (Карцовник С.А., 1965). С.А. Троицкий и соавт. (1965) находили закономерное увеличение количества моноцитов I и II групп на фоне моноцитоза у рабочих химических производств, подвергавшихся воздействию токсических концентраций свинца, бензола, хлористого бензоила и органических соединений ртути (Троицкий С.А. и соавт., 1965).

Широкий диапазон колебаний показателей состава крови у здоровых людей может рассматриваться как физиологическая особенность организма, свидетельствующая о большой гибкости адаптационной способности системы кроветворения. В основе реализации неспецифических компонентов адаптации лежит активация защитных систем и

прежде всего центра вегетативной регуляции – гипоталамуса (Вогралик М.В., 1969; Новицкий А.А., Комаревцев В.Н., Сосюкин А.Е., 1997; Потоцкий В.В., 2007). В мобилизации необходимых для этого энергетических ресурсов организма первенствующую роль играет САС. Для большинства медиаторов центральной нервной системы в клетках различных тканей имеются внесинаптические специфические рецепторы, которые могут реагировать с ацетилхолином, адреналином, норадреналином и другими медиаторами, попадающими в межклеточную жидкость и кровь. Эта форма передачи нервных импульсов особенно важна для кроветворных органов и крови, где клетки в основном находятся во взвешенном состоянии и не имеют непосредственной иннервации (Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И., 1983). Активация САС и гипофизадреналовой системы приводит к гиперплазии кроветворной ткани КМ преимущественно за счет стимуляции эритропоэза и гранулоцито-моноцитопоэза. Основопологающим механизмом в этом влиянии признается наличие прямого (рецепторного) и опосредованного (через элементы ГИМО) вегетативного контроля за процессами деления и созревания клеток, значительно усиливающегося при экстремальных воздействиях. Все органы системы крови богато иннервированы эфферентными вегетативными волокнами и содержат окончания афферентных волокон, замыкающих рефлекторную дугу в высших подкорковых центрах ВНС. При экстремальных состояниях различной этиологии (облучение, воздействие цитостатиков, воспаление, иммобилизация, кровопотеря и др.) отмечаются усиленная миграция Т-лимфоцитов в ткань КМ, резкая активация СМФ и стромальных механоцитов с последующим кооперативным взаимодействием клеток ГИМО в процессе увеличения синтеза и секреции цитокинов, необходимых для активации системы иммунитета и формирования адекватных воздействию пропорций элементов системы крови. При этом все события происходят на фоне возбуждения нейроэндокринной и вегетативной систем. Преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС в ходе приспособительной реакции организма рассматривается как признак напряжения адаптационных механизмов. Однако считается, что в условиях нормальной жизнедеятельности и сбалансированного гемопоэза нейроэндокринные субстанции (включающие вегетативные медиаторы, гормоны коры надпочечников, опиоидные пептиды) не оказывают прямого влияния на пролиферацию и дифференцировку кроветворных клеток (Кобахидзе А.В. и соавт., 1970; Федоров Н.А., 1976; Яковлев Г.М. и соавт., 1990; Новиков В.С., Смирнов В.С., 1995; Хлусов И.А., 1996; Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Хлусов И.А., 1997; Гольдберг Е.Д. и соавт., 1999; Зюзьков Г.Н., 2006).

Таким образом, как «когнитивные» (опосредованные через нервную систему), так и «некогнитивные» (опосредованные через гуморальные факторы и иммунную систему) воздействия при достаточной выраженности вызывают неспецифическую нейроэндокринную реакцию в виде активации САС и СГГКНП с нарастанием в крови концентрации адренокортикотропного гормона, глюкокортикоидов и катехоламинов. Подобный стереотипный ответ обозначается как «стресс-реакция», но запускается через различные афферентные механизмы в зависимости от типа стрессора (Долгушин И.И., Бухарин О.В., 2001). В ПК этот ответ находит свое характерное морфологическое выражение в виде нейтрофильного лейкоцитоза (часто с «левым» сдвигом), снижения числа лимфоцитов и эозинофилов. За рубежом аналогичные изменения выделяют в особый «гематологический стресс-синдром» (Аронов Г.Е., Иванова Н.И., 1987; Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., 1997; Долгушин И.И., Бухарин О.В., 2001; Erslev A., Gabusda T.G., 1985).

Не прекращаются попытки повысить информативность гематологического анализа путем использования различных лейкоцитарных индексов. Так, известны индексы: Ш.Д. Мошковского (частное от деления суммы процентного содержания миелоцитов, метамиелоцитов и ПЯН на количество всех нейтрофилов); индекс регенерации нейтрофилов, или индекс ядерного сдвига нейтрофилов (частное от деления процентного содержания молодых форм нейтрофилов на процент ПСЯН); индекс сдвига лейкоцитов крови (отношение содержания нейтрофилов к содержанию лимфоцитов); лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), предложенный в 1936 г. Я.Я. Кальф-Калифом. Формула последнего:

$$\text{ЛИИ} = (4\text{Мц} + 3\text{Ю} + 2\text{ПЯН} + 1\text{ПСЯН}) \times (\text{ПлКл} + 1) : (\text{Лф} + \text{Мн}) \times (\text{Эф} + 1), \quad (1)$$

где Мц – миелоциты, Ю – метамиелоциты, ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы, ПСЯН – полисегментоядерные нейтрофилы, ПлКл – плазматические клетки, Лф – лимфоциты, Мн – моноциты, Эф – эозинофилы.

В норме величина ЛИИ составляет 0,3–1,5. По данным автора, индекс представляет собой математически унифицированный метод оценки лейкоцитарных сдвигов. При этом автор считал нейтрофилы и плазматические клетки элементами, отражающими борьбу организма с токсическими продуктами, а лимфоциты с моноцитами и эозинофилами – «клетками покоя и относительного благополучия». Индекс хорошо зарекомендовал себя в оценке тяжести уже развившихся острых заболеваний с воспалительной реакцией (острые аппендицит, холецистит, гнойный перитонит, панкреатит), оказывал помощь в диагности-

ке тяжелых и осложненных форм пневмонии, туберкулеза легких, острого инфекционного гепатита А. Однако при диагностике инфаркта миокарда (как классической, так и абдоминальной его формы) он не отличался от показателей здоровых людей (Шебуев М.Г., 1964; Михайлова К.К., 1967; Богомолов Б.П., Тишечкина В.А., 1968; Белоусов А.В. и соавт., 1971; Пашенко И.Г. и соавт., 1984; Островский В.К. и соавт., 2006). Кроме того, одни и те же его значения при разных заболеваниях толкуются по-разному, а при состояниях, сопровождающихся лимфо-, моноцитозом или эозинофилией, индекс дает искаженную картину. Не используется он также для оценки состояния больных с заболеваниями системы крови (Равицкая Н.М., 1962). С нашей точки зрения, индекс Я.Я. Кальф-Калифа неудобен еще и тем, что не поддается трактовке с общепринятых патофизиологических позиций.

«Индекс сдвига лейкоцитов крови» в совокупности с общим числом лейкоцитов успешно использовался Н.И. Яблучанским для оценки реактивности организма (низкая, средняя и большая степень лейкоцитарной реакции) в ходе лечения больных с острым инфарктом миокарда. Как низкие, так и избыточные значения индекса были характерны для неблагоприятного течения заболевания (Яблучанский Н.И., 1986).

В работе В.И. Мазурова и А.Г. Максимова (1995) упоминается о том, что наиболее информативной характеристикой изменения клеточного состава белой крови при реакции на стресс являются вариации содержания сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Для оценки соотношения этих элементов авторы предложили применять двойное отношение их величин, получившее в математике наименование «вурф». Однако, по данным авторов, эта величина может быть использована не столько для диагностики поражения, сколько для характеристики реактивности организма, конкретно — для оценки степени самоорганизации белой крови при реакции на стресс (Мазуров В.И., Максимов А.Г., 1995). Кроме того, предложено использовать «комплексированный показатель Z», который представляет первую главную компоненту трех признаков (абсолютное содержание лейкоцитов, лимфоцитов и величину лизосомально-катионного теста), в качестве количественной оценки индивидуальной резистентности и радиостойкости организма (Рукавишников С.А., 2002).

Таким образом, многочисленными исследованиями доказано, что система крови прямо или опосредованно реагирует на воздействие различных факторов. Эти реакции носят отчетливо выраженный приспособительный, защитный характер и в общих чертах соответствуют фазам адаптационного синдрома. Поэтому важно было определиться, в каких пределах варьируют параметры нормального кроветворения и

где начинается патология. Эта задача до сих пор не может считаться решенной. Значительно расширились наши представления о биологической роли в организме форменных элементов крови. Было показано, что любые экстремальные воздействия меняют качественные характеристики эритроцитов и всех видов лейкоцитов, что может служить критерием интенсивности воздействия и уровня компенсаторных возможностей системы кроветворения, но до последнего времени изучалось слабо и практически не использовалось. Установлено, что изменения состава ПК под влиянием МП и малых доз ИИ в значительной степени обусловлены патологическим воздействием на центры ВНС. В частности таким опосредованным характером влияния объясняется неустойчивость гематологических показателей у персонала, начинающего работать в условиях контакта с профвредностью. Опыт лабораторной диагностики острых радиационных поражений показал, что ни один из гематологических показателей не обладает абсолютной достоверностью и что информативность показателей меняется в зависимости от периода ОЛБ.

В результате анализа литературы сформировались наши подходы к решению задач исследования. В процессе экспериментальной работы мы стремились оценить информативность как отдельных гематологических показателей, так и их комплексов (блоков) в зависимости от степени тяжести и периодов ОЛС. На основе современных знаний о функциональном предназначении и свойствах нейтрофилов и моноцитов мы использовали собственные данные о динамике показателей ядерной формулы нейтрофилов и моноцитов, которые подтвердили наше мнение о связи конфигурации ядра этих форменных элементов с их функциональной активностью и возможность использования парциальных гемограмм для характеристики реактивности и стадии процесса адаптации организма к экстремальному воздействию. Точно так же мы оценивали по ретикулоцитограмме информативность нового показателя – *индекса ретикулоцитов* (ИРц) в ходе специфической (от облучения) и неспецифической стресс-реакции. В последующем полученные результаты были проверены на клиническом материале с разработкой принципов гематологической донозологической диагностики и способов ранней лабораторной диагностики степени тяжести ОЛБ.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Экспериментальные исследования

Известно, что получаемые на животных данные используются не столько для экстраполяции на человека, сколько для интерпретации результатов наблюдений (Доклад Науч. комитета ООН, 1993). Поэтому на первом этапе работы мы разработали методику количественной (балльной) оценки степени тяжести ОЛС у крыс. Затем на основании этой методики ретроспективно все обследованные животные были распределены на группы по степени тяжести ОЛС, и была осуществлена статистическая обработка показателей развернутого анализа крови с включением новых индексов и последующим выявлением корреляционной связи уровня показателей со степенью тяжести ОРКМС.

Параллельно с этим мы стремились получить собственное представление о достоверности изменений в составе крови в зависимости от уровня дозы и условий облучения (равномерное, резко неравномерное) в течение первых 24 ч после воздействия, а также о вкладе резко неравномерного облучения (облучение головы массивными дозами гамма-излучения с развитием ОФС, изолированного лучевого ожога кожи и *сочетанного радиационного поражения* – СРП) и *комбинированного радиационно-механического поражения* (КРМП) в формирование ОРКМС.

Экспериментальные исследования проводились с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) и «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (1977) (Рук-во СПб ГМУ, 2003) на базе Научно-исследовательского испытательного центра (медико-биологической защиты) Государственного НИИ института военной медицины.

Облучение животных в процессе экспериментов на протяжении 2000–2005 гг. производилось на исследовательской гамма-установке ИГУР-1 (^{137}Cs) при мощности излучения от 1,197 до 0,9814 Гр/мин. Для получения вариантов ОЛС различной степени тяжести крыс подвергали общему относительно равномерному облучению в дозах 1, 3, 5, 7 и 10 Гр. Глубокий лучевой ожог III-б степени 10 % поверхности тела животного формировали путем облучения депилированной кожи спины крыс от рентгеновского аппарата РУМ-17 в дозе 50 Гр по методике и в исполнении Н.И. Заргаровой (2003). Моделирование СРП осуществлялось также по методике Н.И. Заргаровой: отделение кожного лоскута на спине крысы с экранированием нижележащих органов свинцовой пластиной, *общее равномерное гамма-облучение* (ОРО) в дозе 3 и 5 Гр с последующим облучением (через 2 часа) кожи спины на рентгеновском аппарате (Заргарова Н.И., 2003). Модель КРМП полу-

чали облучением крыс в дозе 6,75 Гр ($CD_{50/30}$ для крыс) при мощности излучения 1,152 Гр/мин; вслед за этим под кетоналовым наркозом на спине у них наносилась линейная рана длиной 3 см с повреждением мышц и последующим раздавливанием краев раны зажимом Пеана.

Обычно главным критерием поражения у грызунов считается процент летальных исходов. В то же время общие закономерности развития ОЛС у животных в принципе не отличаются от таковых у людей (Бонд В., 1974; Hempelmann, L.H. et al., 1952), и схема распределения поражений по степени тяжести может быть составлена на основе анализа результатов обследования облученных животных. Примером такого анализа является работа И.Г. Акоева и соавт. (1981) с разработкой балльной системы оценки степени тяжести ОЛБ у собак (Акоев И.Г. и соавт., 1981). Применение подобной системы расширяет возможности экспериментов по испытанию эффективности препаратов, предназначенных для лечения радиационных поражений, так как лечебное действие может проявляться в том числе в виде смягчения течения ОЛБ с переходом в более легкую ее форму.

Для разработки методики количественной оценки клинической степени тяжести ОЛС по балльной системе использована 41 белая крыса. Моделируя формы ОЛС от относительно равномерного внешнего гамма-облучения, выбор доз осуществляли в соответствии с рекомендациями «Руководства для радиобиологов»: для получения субклинической формы ОЛС (лучевой реакции) доза облучения 1 Гр, ОЛС I степени тяжести – 3 Гр, II степени – 5 Гр, III степени – 7 Гр, IV степени – 10 Гр (Бесядовский Р.А. и соавт., 1978). Сообразуясь с указаниями в литературе на те или иные внешние проявления радиационного поражения у мелких лабораторных животных (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Бесядовский Р.А. и соавт., 1978; Акоев И.Г. и соавт., 1981; Rosenthal R.L., 1955), в ходе 30-суточного опыта при каждом обследовании крыс осуществлялся внешний осмотр животных. До кормления крысы взвешивались на рычажных весах с точностью до 5 г. Проще всего взвешивание происходит после помещения животного в заранее взвешенный станочек (пластмассовый пенал с отверстием для хвоста в торцевой откидной крышке). При этом, как правило, у возбужденной крысы происходят дефекация и мочеиспускание, что дает возможность визуально оценить и то и другое. В специальном протоколе (табл. 2) описывали внешний вид животного, двигательную активность, агрессивность, аппетит, наличие и консистенцию кала, наличие выделений из глаз и носа, визуальные формы изменения свертываемости крови. В конце наблюдения (гибели животного) эти сведения обобщались с присвоением определенного балла степени выраженности изменений каждого признака (табл. 3). По сумме баллов устанавливалась клиническая степень тяжести ОЛС у каждой крысы (табл. 4).

Образец протокола обследования животного в процессе наблюдения

[illegible]

Дата исследования и времени, прошедшее после воздействия, сут	Масса тела, г	Градиент изменений массы тела (с плюсом или минусом) по отношению к исходному состоянию	Внешний вид (состояние шерстного покрова)	Выделения из глаз, носа	Активность, агрессивность	Аппетит	Наличие кала, его консистенция, диарея	Кровоточивость ранки	Повышение свертываемости крови в период ее получения из хвоста	Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$
Дата (исходные данные)										
Дата (2 сут)										
Дата (6 сут)										
Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х
Дата (30 сут)										
Оценка в баллах										

Сумма баллов и диагноз степени тяжести костномозговой формы острого лучевого синдрома

Таблица 3

Оценка выраженности симптомов острого лучевого синдрома у крыс в условиях 30-суточного эксперимента в баллах

Признак	Степень выраженности клинических проявлений после облучения			Оценка в баллах
Изменения массы тела	Замедление нарастания массы тела в процессе эксперимента			1
	Остановка в нарастании массы тела в первые 3 сут после воздействия или в последующем			2
	Потеря массы тела	в первые 3 сут	на 10-15 г	3
			на 20 г и более	4
		с 6-х сут	на 5-10 г	4
			на 11-19 г	5
		с 20-х сут	на 20 г и более	6
	Прогрессирующая потеря массы тела в течение первых 10-20 сут			5
Внешний вид	Взъерошенность шерсти	с 10-х сут	1	
		с 6-х сут	2	
		ранее 6-х сут	3	
	Сукровичные выделения из глаз, носа	с 20-х сут	5	
		с 10-х сут	6	
		с 6-х сут	7	
Аппетит	подавлен или отсутствует	в течение первых 3-х сут	1	
		более 3 сут наблюдения	3	
Изменения активности	Снижение активности	до 2-3-х сут	1	
		до 7 сут	2	
	Отсутствие активности в течение 10-20 сут			3
	Вялость, гиподинамия			5
	Заторможенность в течение первых 3-х сут			10
Характер стула	Размягчение кала с 10-х сут			2
	Отсутствие кала во время помещения в станок			4
	Диарея	с 10-х сут	5	
		с 6-х сут	10	
Изменения свертываемости крови	Понижение свертываемости крови	с 20-х сут	1	
		с 10-х сут и раньше	2	
	Кровотечение из ранки	на 10-20-е сут и позднее	3	
		на 6-е сут и раньше	4	
	Резкое повышение свертываемости крови в процессе ее взятия			4
Снижение числа лейкоцитов по сравнению с исходным уровнем	Умеренное снижение в первые сутки			1
	Умеренная лейкоцитопения (4,1-7,9 × 10 ⁹ /л)	на 30-е сут	1	
		на 6-11-е сут	2	
		в первые 3 сут	3	
	Выраженная лейкоцитопения (2,1-4,0 × 10 ⁹ /л)	однократно в любой период наблюдения		4
		повторно в течение 10 сут и далее		5
	Резко выраженная лейкоцитопения (2,0 × 10 ⁹ /л и менее)	с 6-х сут и далее		5
		на 2-3 сут		6

Таблица 4

**Классификация острого лучевого синдрома у крыс
по выраженности клинических проявлений с оценкой в баллах**

Клинические признаки	Степень тяжести острого лучевого синдрома и оценка в баллах				
	Субклиническая форма	I	II	III	IV
1	2	3	4	5	6
Остановка или замедление темпа нарастания массы тела	с 10-х по 20-е сут после облучения – 1-2 балла	с 6-х по 20-е сут после облучения – 2 балла	–	–	–
Потеря массы тела (по сравнению с исходными данными)	Отсутствует – 0 баллов Возможна при единичном обследовании – 3 балла	До 15 г в первые 3 сут – 3 балла	На 20 г и более в первые 3 сут – 4 балла До 19 г с 6-х сут – 5 баллов До 20 г с 20-х сут – 5 баллов	Прогрессирующая потеря массы тела в течение 10-20 сут: до гибели в сроки до 10 сут – 10 баллов, на протяжении 20 сут – 8 баллов	
Аппетит	Сохранен – 0 баллов	Подавлен или отсутствует в первые 3 сут – 1 балл	Подавлен или отсутствует в первые 3 сут – 1 балл, более 3-х сут после облучения – 3 балла	Отсутствует до 7 сут после облучения – 3 балла	Отсутствует до гибели – 3 балла
Активность	Сохранена – 0 баллов Снижена до 3 сут – 1 балл	Снижена до 7-х сут – 2 балла	Отсутствует до 10-20 сут – 3 балла	Отсутствует до 20-х сут – 3 балла Возможна заторможенность в первые 3 сут – 10 баллов	Заторможенность в первые 3 сут – 10 баллов, переходящая в вялость, гиподинамию – 5 баллов
Внешний вид	Не изменен – 0 баллов		Не изменен – 0 баллов Взъерошенность шерсти с 10-х сут – 1 балл	Взъерошенность шерсти с 6-10-х сут – 2-1 балла	Взъерошенность шерсти ранее 6-х сут – 3 балла
Сукровичные выделения из глаз, носа	Отсутствуют – 0 баллов			Возможны с 10-х сут – 6 баллов	Имеются с 6-х сут – 7 баллов

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
Характер стула	Стул при каждом обследовании, кал оформленный – 0 баллов		Размягчение кала с 10-х сут – 2 балла Диарея с 10-х сут – 5 баллов Отсутствие кала – 4 балла	Отсутствие кала при обследовании – 4 балла Диарея с 10-х сут – 5 баллов	Диарея с 6-х сут – 10 баллов
Изменения свертываемости крови	Отсутствуют – 0 баллов	Снижение свертываемости крови с 20-х сут – 1 балл	Снижение свертываемости крови с 10-х сут и раньше – 2 балла Кровотечение из ранки на 10-е сут и позднее – 2 балла	Кровотечение из ранки с 6-х сут или резкое повышение свертываемости крови при ее взятии – 4 балла	Не успевают развиться – 0 баллов
Снижение числа лейкоцитов	Умеренное в 1-е сут – 1 балл Умеренная лейкоцитопения в первые 3 сут – 3 балла	Выраженная лейкоцитопения однократно или повторно в процессе наблюдения – 4-5 баллов	Выраженная лейкоцитопения повторно – 5 баллов Резко выраженная лейкоцитопения с 6-х сут – 5 баллов	Выраженная и резко выраженная лейкоцитопения в разные сроки наблюдения – 6-10 баллов	
Суммарно	2-7 баллов	8-19 баллов	20-27 баллов	28-36 баллов	37 баллов и более
Выживаемость в течение 30 сут	100 %	100 %	83 %	75 %	0 %
Примечание: при сочетании признаков в строках баллы суммируются					

Исследования проводились по следующему графику: исходное состояние (накануне облучения или другого воздействия), через 1 час, 6 часов, 1 сут (24 ч), 2 сут (48 ч), 6 сут (144 ч), 10 сут (240 ч), 20 сут (480 ч) и 30 сут (720 ч) после облучения. Выбор временных интервалов обследования животных осуществлен по данным литературы о времени наступления характерных реакций ПК. Рубеж в 30 сут большинством исследователей признается сроком восстановления состояния здоровья у крыс после облучения в сублетальных дозах (Москалев Ю.И., 1970; Жербин Е.А., Хансон К.П. и соавт., 1981; Baum S.J., Alpen E.L., 1959).

Известно, что клеточный состав и клинические показатели капиллярной и венозной крови одинаковы (Аронов Г.Е., Иванова Н.И., 1987;

Легеньков В.И., 1992). Кровь для исследования мы получали у собак из скаковой вены методом венепункции, у крыс с длительным периодом наблюдения (до 30 сут) – из хвостовой вены в количестве 0,4 мл путем ее надреза после 2–3-минутного прогревания хвоста в воде при температуре 42–45°C. Из первых капель готовились мазки, последующие порции крови выдавливались в пластмассовую гепаринизированную пробирку для микропроб, после чего микропробы крови распределялись в пробирки с растворами по методу Н.М. Николаева для последующего определения содержания гемоглобина и форменных элементов (Иванов И.И., Комаров Ф.И. и соавт., 1975; Кост Е.А., 1968; Ронин В.С. и соавт., 1982).

Для отбора гематологических показателей, пригодных для использования в целях ранней биоиндикации радиационного поражения, мы исследовали систему ретикулоцитов (общее содержание ретикулоцитов, ретикулоцитограмму и ИРц), лейкоцитограмму, ядерную формулу нейтрофилов и лейкоцитарные индексы (ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа, индексы реактивности нейтрофильных гранулоцитов и реактивности системы крови) у 46 животных, разделенных в соответствии с методикой количественной оценки степени тяжести ОЛС на следующие группы: ложное облучение, субклиническая форма ОЛС, ОЛС I степени тяжести, ОЛС II степени тяжести, ОЛС III степени тяжести, ОЛС IV степени тяжести и группа животных после шумового стресса (Бойцов С.А., Легеза В.И., 2002; Свистов А.С., Галлеев И.Ш., 2004).

Неспецифический шумовой стресс у крыс вызывали путем воздействия интенсивного шума с характеристиками: уровень воздействия 120 дБ, длительность 30 мин, импульс прямоугольный.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента при определении достоверности различия средних с исходными параметрами. Кроме того, вычисляли отклонение показателей в динамике от исходных значений в процентах. Корреляционный анализ осуществляли по методикам, изложенным в руководствах по статистике (Каминский Л.С., 1964; Вайнберг Дж., Шумекер Дж., 1979).

2.2. Клинические исследования

Следующим этапом работы была проверка возможности использования экспериментально отобранных информативных показателей для ретроспективной диагностики степени тяжести ОЛБ у военнослужащих ВМФ, фактически пострадавших при радиационных авариях на корабельных ЯЭУ и обследованных после этого в спецстационарах.

Материалы этого исследования послужили основой для разработки способов ранней гематологической диагностики ОЛБ на этапах медицинской эвакуации.

Для решения проблемы донозологической гематологической диагностики мы привлекли данные обследования военнослужащих Краснознаменного Северного флота в 60–80-х годах прошлого столетия. Отдельной частью исследования явилось изучение влияния на состав ПК постоянного МП, которое мы провели с использованием всех новых показателей. Учитывая, что едва ли не главная роль в нарушении состояния здоровья персонала, подвергающегося периодическому воздействию малых доз ИИ и ЭМП, отводится первичному нарушению вегетативных центров, мы провели исследование зависимости картины крови от состояния ВНС как у здоровых матросов контрольной группы, так и у лиц, контактирующих с постоянным МП.

Кроме того, мы приняли участие в обследовании группы военнослужащих, пострадавших при аварии на ЯЭУ в 1985 году, что позволило изучить особенности изменений картины крови в первый и последующие три месяца после неравномерного облучения у лиц с ОЛБ разной степени выраженности (субклиническая форма, ОЛБ I и II степеней тяжести). Исследование лейкоцитарного профиля крови параллельно с составлением лимфоцитограммы у подводников ПЛА в период длительного плавания на фоне развивающегося утомления дало дополнительную информацию о зависимости параметров показателей крови от степени напряжения адаптационных систем организма и возможности использования лимфоцитограммы для оценки функционального состояния Т-лимфоцитов. Анализ тесноты связи отдельных характеристик системы иммунитета с лейкоцитарным профилем крови расширил наши представления о межклеточных взаимоотношениях в системе крови.

Обобщение материалов о нормативах гематологических показателей, полученных на больших массивах здоровых людей, и сравнение их с собственными данными о составе крови у военнослужащих в период их службы в условиях Заполярья имело целью показать, что достоверные изменения показателей ПК под влиянием сурового климата и географической широты местности являются следствием не выработки в организме моряков новой «местной нормы», а результатом физиологической акклиматизационной адаптации. И в этих пределах у здоровых людей изменения гематологических показателей всегда будут укладываться в рамки общепринятых в стране нормативов.

Всего обследовано порядка 1165 человек, выполнено около 3400 анализов крови и дополнительных исследований. Определение имму-

нологических показателей осуществлялось В.А. Партюшко и участвовавшим в автономных походах ПЛА В.А. Шамаровым. Фагоцитарную функцию лейкоцитов у моряков на протяжении 3-х лет службы в Заполярье исследовал В.С. Новиков. Все прочие исследования выполнялись в лаборатории спецполиклиники 1 флотилии подводных лодок КСФ и войсковой части 27177-В.

2.2.1. Характеристика радиационной обстановки и условий службы личного состава атомных подводных лодок и частей их обеспечения

В течение ряда лет (с 1958 по 1968 гг.) под наблюдением медицинской службы 1 флотилии подводных лодок КСФ находилось около 40000 военнослужащих. Основным контингентом объединения был личный состав эксплуатировавшихся тогда ПЛА 1 поколения. Это корабли с ЯЭУ водо-водяного типа (ВМ-А), не имевшие электрохимической регенерации воздуха. Другую многочисленную группу обследованных составляли военнослужащие частей обеспечения: *службы радиационной безопасности* (СРБ), *береговой технической базы* (БТБ), *плавмастерских* (ПМ) и других частей флотилии.

Одной из основных особенностей этого контингента являлось исполнение им служебных обязанностей и проживание в течение трех и более лет в условиях весьма сурового климата Заполярья. Часть матросов и старшин срочной службы как из *береговых частей* (БЧ), так и членов экипажей ПЛА периодически подвергалась воздействию ИИ и РВ в дозах, не превышавших предельно допустимые уровни. Последнее в соответствии с Приказом МО СССР 1959 г. на подводных лодках с ЯЭУ (при систематической работе в условиях воздействия радиационных факторов) составляли 0,05 бэр (0,0005 Зв) в сутки, 0,3 бэр (0,003 Зв) в неделю и 15 бэр (0,15 Зв) за год. Условия службы личного состава ПЛА, помимо этого, отличались воздействием на организм подводников факторов обитаемости кораблей в период несения ими боевой службы. К этим факторам относятся: длительное пребывание в состоянии кипокинезии в замкнутом пространстве со многими вредными газовыми примесями, микроклимат подводной лодки, ионизирующие излучения, интенсивность воздушного шума на боевых постах, размещение и питание личного состава, водоснабжение и удаление бытового мусора; конструкция и компоновка боевых постов, мест отдыха; нервно-психическое напряжение и др. Некоторые из перечисленных вредных факторов при определенных условиях могут приобретать характер профвредностей: высокотоксичные компоненты ракетных топлив на ракетно-носных кораблях, биологическое действие электромагнитных излучений сверхвысоких частот.

На ПЛА I поколения при плавании в субарктических и умеренных широтах в основном удавалось обеспечить относительно благоприятные условия микроклимата. Все же при плавании в арктических широтах в условиях низкой температуры забортной воды в первом отсеке и в трюме электромоторного отсека температура опускалась до (+)7–10°C, а относительная его влажность составляла 90%. В *энергетических отсеках* (ЭО) в походе постоянно держалась высокая температура: в субарктических широтах 29–31°C, в умеренных 32–34°C, а в субтропиках – до 42°C. Таким образом, личный состав, обслуживавший ЭО и отдыхавший в концевых отсеках, подвергался значительным температурным перепадам неоднократно в течение суток. Содержание кислорода в отсеках обычно находилось в пределах 19–24%, углекислого газа – 0,4–0,7% (изредка при недостаточном количестве или несвоевременном включении средств регенерации воздуха его концентрация в местах скопления людей достигала 1,6%). Содержание карбоксида (угарного газа) во всех отсеках, как правило, значительно превышало предельно допустимую его концентрацию для 2000-часового пребывания (5 мг/м³), достигая 15 и даже 30 мг/м³. Значительное влияние на самочувствие подводников оказывало также наличие в воздухе дурнопахнущих веществ бытового происхождения (сероводорода, акролеина и др.). Применявшиеся запахопоглотители и фильтры были малоэффективны. Из токсических веществ технического происхождения наибольшее значение имели аккумуляторные газы (сурьмянистый водород, пары серной кислоты) и окислы азота. Но при нормальной работе фильтров опасности для людей они не представляли.

Температура воздуха в отсеках дизельэлектрических подводных лодок (ДЭПЛ) при плавании в высоких и средних широтах находилась на уровне 13–21°C, а в низких широтах – 26–30°C при влажности воздуха 56–76%. Концентрация углекислого газа в подводном положении ДЭПЛ поддерживалась на уровне 0,7–0,8%, а средняя концентрация угарного газа колебалась от 2 до 12 мг/м³. Однако при работе дизелей в режиме РДП концентрация карбоксида в ряде случаев поднималась до 37 мг/м³. При этом на некоторых боевых постах (в рубках, выгородках гидроакустиков, радиотелеграфистов) концентрация вредных химических примесей была выше, чем в воздухе отсеков. В период походов ПЛА и ДЭПЛ I поколения уровень воздушного шума в жилых помещениях достигал 73–77 дБ, а в ЭО – 80–106 дБ (на ПЛА II поколения – 79–98 дБ).

Размещение военнослужащих срочной службы во время пребывания в пункте базирования, так же как и у личного состава береговой службы, было однотипным – в береговых и плавучих казармах. На

ряде ПЛА I и II поколения в период автономного плавания до 20% участвующего в походе личного состава не имела штатных мест отдыха. Это вызывало необходимость развертывания дополнительных спальных мест на боевых постах, в трюмах, в нежилых отсеках ПЛА, т.е. в местах, где создать благоприятные условия для полноценного отдыха и сна невозможно.

Продолжительность рабочего дня рядового состава ПЛА при нахождении в базе составляла 10–13 ч, а в период подготовки кораблей к плаванию достигала 16–18 ч в сутки. Кроме того, ежемесячно офицерский состав нес 4–8, а рядовой состав 5–6 круглосуточных вахт. Питание подводников ПЛА осуществлялось по нормам автономного пайка для личного состава ПЛА на берегу в межпоходовом периоде и по нормам морского автономного пайка для ПЛА в плавании. Все военнослужащие БЧ, *надводных кораблей* (НК) и ДЭПЛ в межпоходовом периоде получали питание по нормам спецморского пайка, в котором, по сравнению с автономным пайком, увеличено количество свежих овощей при более низкой общей калорийности.

На рассматриваемых ПЛА ЯЭУ сконструированы на базе водородных ядерных реакторов, в которых в качестве теплоносителя используется дистиллированная вода под высоким давлением. Во время их эксплуатации обслуживающий персонал может подвергаться воздействию двух основных поражающих радиационных факторов: проникающей радиации и РВ. Источниками проникающей радиации (гамма-лучей и потоков нейтронов) являются: 1) мгновенное гамма-излучение, испускаемое в процессе деления ядер урана в активной зоне реактора; 2) мгновенные нейтроны деления, которые также испускаются в процессе цепной ядерной реакции деления; 3) захватное гамма-излучение, испускаемое при поглощении нейтронов в теплоносителе, конструктивных материалах, защите и других окружающих активную зону веществах. Эти три вида проникающей радиации имеют место только во время работы реактора и при неработающем реакторе практически отсутствуют; 4) гамма-излучения, сопровождающие бета-распад осколков ядерного деления, которые накапливаются в рабочих каналах в процессе работы реактора; 5) запаздывающие нейтроны, испускаемые некоторыми осколками деления в процессе их радиоактивного распада; 6) гамма-излучения, испускаемые активированными под действием нейтронов веществами и материалами (наведенная активность). Последние три источника радиации продолжают действовать и после остановки реактора.

Радиоактивные вещества, представляя основную опасность при попадании внутрь организма, в то же время испускают гамма-лучи и

служат источником внешнего облучения. При открытом источнике РВ большую опасность может представлять также и внешнее бета-облучение. Однако главная опасность открытого бета-источника – попадание РВ в атмосферный воздух. Легко попадают в атмосферу *радиоактивные благородные газы* (РБГ). При попадании в воздух твердых или жидких РВ образуются радиоактивные аэрозоли.

За многие годы эксплуатации ПЛА на I флотилии подводных лодок дозы облучения личного состава обуславливались, практически, лишь гамма-нейтронным излучением активной зоны реактора, коммуникаций и оборудования ЯЭУ. Это справедливо как при нормальной эксплуатации ЯЭУ, так и при их авариях и неисправностях, связанных с нарушением герметичности первого контура и выходом в обитаемые помещения ПЛА (за исключением единичных случаев). Даже при многократном ухудшении радиационной обстановки в помещениях ПЛА за счет появления РБГ с начальной концентрацией не более 1×10^{-7} кюри/л доза бета-гамма-излучения на кожу не превысит допустимой, и облучение личного состава будет определяться дозой гамма-нейтронного облучения на все тело. В нормальных условиях повседневной деятельности и боевого использования ПЛА вредное воздействие излучений на членов экипажа и опасное распространение РВ исключается элементами конструкции подводных лодок и проведением спецмероприятий по обеспечению радиационной безопасности.

В период ухудшения радиационной обстановки на кораблях максимальные разовые дозы облучения (без учета вклада промежуточных нейтронов) у трюмных реакторного отсека составляли 0,8–6,0 мЗв, суточные поглощенные дозы при нормальной работе ЯЭУ у спецтрюмных в 1962 г. не достигали 1,0 мЗв. У турбинистов и трюмных-рефрижераторщиков среднесуточные дозы в нормальных условиях не превышали 0,15 мЗв, а при возникновении течи в парогенераторах увеличивались до 1,3–2,6 мЗв. В целом суммарные годовые дозы облучения у 90% личного состава не превышали 6,0 мЗв и лишь у отдельных специалистов доходили до 24–48 мЗв.

В период 31-суточного автономного плавания на ПЛА 675 проекта в 1964–1965 гг. суммарные дозы за поход составляли: у спецтрюмных 2,9–10,3 мЗв (максимальные суточные дозы 0,5–0,7 мЗв), у специалистов смежных с реакторным энергетических отсеков 0,1–0,5 мЗв. Следует отметить, что сложное гамма-нейтронное излучение воздействует на подводников лишь в пределах реакторного отсека, а в смежных с ним турбинном и дизельном отсеках присутствует только гамма-излучение. Дозы личного состава *неэнергетических отсеков* (НЭО) или не определяются вовсе, или не превышают 0,05 мЗв/сут.

На БТБ и ПМ ионизирующие излучения и радиоактивные загрязнения могут появляться при работах по перезарядке реакторов; при сборе, временном хранении, транспортировке, переработке и захоронении радиоактивных отходов, при дезактивации загрязненных РВ оборудования, защитной и специальной одежды, обуви. Наиболее сложная радиационная обстановка обычно возникает при перезарядке реакторов (операция № 1), для которой характерно наличие мощного излучения из активной зоны вскрытого реактора, от отработанных технологических каналов, выемных частей и загрязненного оборудования, извлекаемого из активной зоны (гильзы стержней СУЗ, термометры, подвески ионизационных камер, уплотнительные кольца, крышка реактора и др.). В процессе перезарядки после подрыва крышки реактора возможно загрязнение воздуха РБГ и аэрозолями в концентрациях выше допустимых. В период проведения операции № 1 личный состав за смену получает облучение в дозе, в среднем, 0,2–0,8 мЗв. В большинстве случаев суммарные дозы за все время операции не превышают 5,0 мЗв, а чаще укладываются в 3,0 мЗв.

В тыловых пунктах ремонта ПЛА (в период освоения территории пунктов базирования ПЛА в 60-х годах это были ПМ) основными источниками ИИ и загрязнения РВ являлись реакторные отсеки ремонтируемых кораблей, загрязненные РВ материальная часть и оборудование, снятые для дезактивации и ремонта или для отправки на захоронение, а также твердые и жидкие радиоактивные отходы. Наибольшую радиационную опасность на ремонтируемых ПЛА представляют работы, связанные с демонтажом парогенераторов, трубопроводов I контура, главных и вспомогательных циркуляционных насосов. При этом в качестве основных поражающих факторов могут выступать гамма-излучение, радиоактивное загрязнение поверхностей, а также аэрозольная и газовая активность воздуха. Мощность гамма-излучения во время выполнения ремонтных работ может достигать 500 мкР/с (1,8 р/ч), а радиоактивное загрязнение – сотен тысяч распадов с 1 см^2 в 1 мин. При использовании современных средств защиты личный состав получает облучение малыми дозами радиации. Из перечисленных поражающих факторов наибольшую опасность представляет гамма-излучение от механизмов, магистралей, инструментов, а также радиоактивное загрязнение рабочих поверхностей и спецодежды. Подавляющее большинство специалистов ПМ подвергалось облучению в дозах не более 50 мЗв/год, в отдельных случаях интегральная доза достигала 70 мЗв/год, а недельные дозы – 13 мЗв. Дозы облучения, получаемые при ремонтных работах, полностью обусловлены внешним гамма-облучением. Случаи попадания РВ внутрь организма не регист-

рировались: контрольная радиометрия щитовидной железы, мочи и кала давала только отрицательные результаты.

Существенной особенностью такого контакта с профвредностью для перечисленных категорий специалистов ВМФ являлся его периодический, фракционированный характер. Несмотря на нередкое (особенно в период автономного плавания) превышение предельно допустимых уровней суточных и недельных доз облучения, значения суммарных годовых поглощенных доз у большинства спектрюмных ПЛА не превышали 50 мЗв/год, а максимальные поглощенные дозы излучения за 3–4 года службы на ПЛА находились на уровне 0,20–0,25 Зв. У подавляющей же части личного состава I флотилии подводных лодок дозовая нагрузка составляла доли предельно допустимой годовой дозы или вовсе отсутствовала.

В настоящее время индивидуальные предельно допустимые дозы ИИ пересмотрены в сторону дальнейшего уменьшения, а обитаемость ПЛА последних поколений по всем показателям значительно превосходит тактико-технические данные кораблей первых поколений.

2.2.2. Специальные методы исследования

Лимфоцитограмма. Лимфоциты в ПК морфологически без труда разделяются на отдельные группы. К сожалению, общепринятых характеристик этих групп клеток в литературе нет. Наиболее часто встречается подразделение лимфоидных элементов в мазке крови на большие, средние лимфоциты (тех и других считают молодыми генерациями лимфоцитов и нередко называют, соответственно, лимфобластами и пролимфоцитами), малые узкоцитоплазматические лимфоциты (их считают зрелыми и функционально активными клетками) и наиболее зрелые ШЦЛ, которые Г. Селье еще называл «стресс-лимфоцитами» (Хлопин Н., 1960; Селье Г., 1960; Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966; Миллер Дж., Дукор П., 1967; Тодоров Й., 1968; Походзей И.В. и соавт., 1972; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Ковалева Л.Г., Корневская М.И., 1985).

В последнее время ШЦЛ относят к классу естественных клеток-киллеров, активирующихся интерфероном и входящих в состав «нулевых» лимфоцитов, не имеющих на себе маркеров Т- или В-лимфоцитов. В норме ШЦЛ составляют 5–10% от общей массы лимфоцитов. Большинство Т-лимфоцитов относится к малым темной ядерным клеткам, которые генерируют три самостоятельных типа лимфоцитов: Т-хелперы, Т-супрессоры и Т-эффекторы (Лозовой В.П., Шергин С.М., 1981; Петров Р.В., Хаитов Р.М., 1981; Петров Р.В., 1987; Ти-

мофеев И.В. и соавт., 1983; Легеза В.И. и соавт., 1992, 1994). Считается, что способностью производить антитела-иммуноглобулины обладают только активированные В-лимфоциты, приобретающие вид плазматических клеток (плазмобласты, юные и зрелые плазмоциты) (Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А., 1966).

В иммунологических исследованиях для оценки состояния сенсбилизации организма нередко используют реакцию *бласттрансформации лимфоцитов* (БТЛ), которая выявляет готовность лимфоцитов отвечать трансформацией в активные, эффекторные клетки на воздействие специфического или неспецифического митогена в культуре лимфоцитов (Походзей И.В. и соавт., 1972; Вельтишев Ю.Е., Кисляк Н.С., 1979; Соколова И.И., Репина Ф.Ф., 1981; Захарченко М.П., Щербук Ю.А., 2008). В литературе, кроме того, указывается на существование спонтанной (без участия митогенов) БТЛ, усиление которой свидетельствует о нарушении функции Т-лимфоцитов, заключающемся в ослаблении их супрессорных влияний, следствием чего является активация В-лимфоцитов (Походзей И.В. и соавт., 1972; Лозовой В.П., Шергин С.М., 1981; Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Антушевич А.Е., Юркевич Ю.В. и соавт., 1994). Снижение БТЛ на митоген (фитогемагглютинин) наблюдалось под влиянием эмоционального, теплового стресса, длительной физической нагрузки, радиационного воздействия и космического полета (Тейлор Т.Р., Дардано Дж. Р., 1984), а усиление спонтанной БТЛ – под влиянием гипоксического стресса (Максимальдо Ю.Б., 1986).

Важнейшей задачей гематологического, иммунологического исследования является не только учет количественного состава клеток крови, но и оценка их функциональной полноценности, активности (Фрейдлин И.С., 1999). Нами предложен способ оценки функционального состояния лимфоцитов по реакции спонтанной БТЛ без применения митогенов путем составления и анализа лимфоцитограммы по мазку крови. Лимфоцитограмма формируется с помощью оптических характеристик клеток, указанных в табл. 5.

Исходя из представления о том, что «бласты» в результате антигенного (митогенного) воздействия образуются из малых узкоцитоплазменных лимфоцитов (УЦЛ), мы назвали малые лимфоциты с переходной формой ядра «стимулированными лимфоцитами», которые, по нашему представлению, составляют промежуточное звено в процессе трансформации УЦЛ в «бласты» (лимфомоноциты, пролимфоциты и лимфобласты). Широкоцитоплазменные лимфоциты также образуются из УЦЛ, и их количество в известной мере характеризует цитотоксический потенциал ПК. Плазмобласты и плазмоциты формируют группу активных В-лимфоцитов, т.е. плазматических клеток (ПлКл).

Характеристика клеток лимфоцитогаммы

Название клетки	Морфологическое описание элемента
Лимфобласт – К 1	Клетка обычно крупная. Ядро круглое, нежно-зернистое или сетчатое, возможны нуклеолы. Узкий ободок интенсивно голубой цитоплазмы
Пролимфоцит–К 2	Клетка крупная. Ядро круглое сетчатое, но с признаками конденсации хроматина (более грубая сетка), как правило, с нуклеолами. Цитоплазма выражена, светло-голубая
Лимфомоноцит – К 3	Клетка средних размеров с крупным бобовидным или лопастным крупносетчатым ядром и выраженным ободком более или менее интенсивно окрашенной прозрачной голубой цитоплазмы
Стимулированный лимфоцит – К 4	Клетка небольшая, с интенсивно голубой цитоплазмой и полиморфным (бобовидным, лопастным или свернутым в конвалют), иногда сетчатым ядром. Цитоплазма нередко «ворсинчатая» с одного или обоих краев, клетка может иметь вытянутую или веретенообразную форму
Малый узкоцитоплазменный лимфоцит – К 5	Клетка небольших размеров с узким ободком голубой цитоплазмы и круглым гомогенным компактным, иногда глыбчатым чаще темным ядром
Широкоцитоплазменный лимфоцит – К 6	Клетка средних или крупных размеров. Ядро круглое, плотное, светлое. Широкий ободок светло-синей или почти бесцветной прозрачной цитоплазмы, очень часто с немногочисленными азурофильными гранулами
Плазмобласт – К 7	Крупная клетка с большим круглым ядром моноцитойдной или ретикулярной структуры и заметным ободком интенсивно синей цитоплазмы
Плазмоцит – К 8	Характерная плазматическая клетка часто с эксцентрично расположенным плотно-глыбчатым темным ядром, иногда имеющим «колесовидную» структуру. Достаточно широкая интенсивно синяя цитоплазма нередко с зоной просветления вокруг ядра, иногда с единичными вакуолями

На основании этих построений нами дополнительно рассчитывались три вспомогательных индекса, формулы которых представлены ниже:

– *индекс стимуляции бласттрансформации лимфоцитов* (ИСтБТЛ)

$$\text{ИСтБТЛ усл. ед.} = \% K4 : \% K5, \quad (2)$$

– *индекс завершенной бласттрансформации лимфоцитов* (ИЗБТЛ)

$$\text{ИЗБТЛ усл. ед.} = (\% K1 + \% K2 + \% K3) : \% K5, \quad (3)$$

– *индекс лимфоцитов с цитотоксическими свойствами* (ИЛфЦт)

$$\text{ИЛфЦт усл. ед.} = \% K6 : \% K5, \quad (4)$$

где K1 – лимфобласты, K2 – пролимфоциты, K3 – лимфомоноциты, K4 – стимулированные лимфоциты, K5 – узкоцитоплазменные лимфоциты, K6 – широкоцитоплазменные лимфоциты. По данным литературы (Гольдберг Е.Д., 1964), ИЛфЦт использовался австралийским исследователем D.O. Shiels в 1954 году для характеристики влияния на организм хронического воздействия малых доз радиации. По мере увеличения срока контакта с ИИ параметр индекса увеличивался. На повышение количества ШЦЛ в крови людей, длительно работающих в контакте с источниками ИИ, указывал также Д.Г. Зографов (Зографов Д.Г., 1961).

Ядерная формула нейтрофилов и моноцитов. *Ядерная формула нейтрофилов* (ЯФН) представляет собой процентное распределение нейтрофильных гранулоцитов по числу сегментов в ядре. В ПСЯН сегменты ядра связаны между собой нитями (единичный контур), в ПЯН связи между отдельными частями ядра шире, в виде мостиков с двойным контуром. Изучение ЯФН у крыс оказалось особенно удобным и наглядным ввиду того, что у этих животных ядра метамиелоцитов имеют кольцевидную структуру (часто в виде «бублика»), что позволяет легко дифференцировать их с ПЯН, имеющими ядра ленто-видного строения с перегибами или единственной перетяжкой. Сегментом мы считали только ту часть ядра, которая была четко отделена от других частей нитевидными перемычками.

В литературе преобладает мнение, что процесс созревания моноцитов не прекращается на всем пути их следования из КМ в русло крови и далее в ткани (Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985; Meuret G. et al., 1975). На этой основе О.П. Григорова (1958) предложила оценивать реактивность организма с помощью составления ядерной формулы моноцитов ПК из трех групп клеток по конфигурации их ядер – моноцитограммы. Она считала, что моноциты с круглым или

овальным ядром (I группа) – это молодые, незрелые, пролиферирующие клетки; моноциты с бобовидным ядром (II группа) – это собственно моноциты, зрелые и функционально полноценные; моноциты с полиморфным или сегментированным ядром (III группа) – старые клетки, утратившие защитные функции. Соответственно, увеличение доли моноцитов I и особенно II группы трактовалось как нарастание сопротивляемости организма («положительная фаза»), а преобладание клеток III группы – как снижение неспецифической резистентности. При этом, кроме того, предлагалось использование двух индексов: пролиферации (который отражал изменение удельного веса молодых форм моноцитов) и дифференцировки (как показатель превращения моноцитов в зрелые, деятельные клетки II группы) (Григорова О.П., 1958; Зайцева Е.И., 1965).

В соответствии с международной классификацией СМФ выделяются три группы тканевых макрофагов: резидентные (покоящиеся), индуцированные (находящиеся в процессе дифференцировки, но функционально малоактивные) и активированные (проявляющие всю гамму функциональных свойств зрелых клеток СМФ) (Адо А.Д., Маянский А.Н., 1983; Фрейдлин И.С., 1984). Моноциты в циркулирующей крови приближаются по своим свойствам к указанной классификации тканевых макрофагов. Поэтому группам моноцитов в моноцитограмме нами присвоены следующие обозначения: моноциты 1 класса – покоящиеся, неактивные моноциты (клетки с круглым, овальным или неправильных очертаний монолитным ядром без вдавлений и засечек); моноциты 2 класса – стимулированные, малоактивные моноциты (клетки с крупным ядром бобовидной, почкообразной формы, с легкими фестончатыми вдавлениями или с толстым, плотно сложенным вдвое неразвернутым ядром); 3 класс – активированные моноциты (клетки с сочным крупным развернутым ядром в виде широкой ленты, или с ядром лопастным, причудливой формы, глубоко сегментированным).

Иммунологические исследования. В качестве показателей системы иммунитета нами использовались: общее содержание Т-лимфоцитов, содержание Т-активных лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, «нулевых» лимфоцитов, иммуноглобулинов классов *M*, *G*, *A*, лизоцима, иммунных комплексов и титр комплемента.

Т- и В-лимфоциты человека и субпопуляции лимфоцитов определяли методом розеткообразования. Количественное определение иммуноглобулинов осуществляли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Активность лизоцима в сыворотке крови определяли по его способности лизировать живую культуру микрококка (*Streptococcus lysodeceticus*), а активность комплемента – методом гемо-

лиза эритроцитов барана (Резникова Л.С., 1967; Бухарин О.В., Луда А.П., 1972; Метод. пособие НИИ онкологии, 1979; Краткое метод. пособие ВМедА, 1979; Фримель Х., 1979; Гриневич Ю.А., Алферов А.Н., 1981; Понякина И.Д., Лебедев К.А., 1983; Тимофеев И.В. и соавт., 1983; Зак А.С. и соавт., 1986; Константинова Н.А. и соавт., 1986).

Фагоцитарную активность лейкоцитов у корабельных специалистов в процессе акклиматизации в Кольском Заполярье определяли по методике А.И. Шустова (1965) с использованием культуры золотистого плазмокоагулирующего стафилококка (штамм 209-П). По результатам исследования определяли процент активных фагоцитов, поглотельную способность фагоцитов, интенсивность поглощения фагоцитов и эффективность фагоцитарной реакции (Шустов А.И., 1964, 1965; Новиков В.С., Мاستрюков А.А., 1980).

Методика количественной оценки функционального состояния вегетативной нервной системы. Изучая изменения состава ПК под влиянием различных факторов, способных оказывать избирательное воздействие на высшие вегетативные центры, таких как ИИ, постоянное МП, мы должны были оценить зависимость этих изменений от состояния ВНС. С этой целью нами была разработана методика количественной оценки возбудимости, а также силы и стойкости тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Она заключалась в измерении артериального давления по Короткову (перед началом исследования и по окончании каждой пробы) и частоты пульса в пятисекундных интервалах в течение 1 минуты (6 замеров) в процессе проведения ряда функциональных проб: клиностатической, ортостатической, глазо-сердечной и пробы с форсированным дыханием. Данные фиксировались в специальном протоколе. При последующей обработке изменения указанных величин соотносились с известным эффектом медиаторов нервной системы – адреналином, норадреналином и ацетилхолином. Степень отмеченных изменений (градиент) частоты пульса и артериального давления выражалась в баллах с отдельной оценкой возбудимости, а также высоты и инерционности тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС по быстроте, выраженности и длительности адекватной по механизму каждой пробе ответной реакции с последующим выводением из результатов всех проб средних значений показателей. Данные о медиаторных эффектах ацетилхолина (парасимпатические реакции), адреналина и норадреналина (симпатические реакции) изложены в литературе (Русецкий И.И., 1950; Триумфов А.В., 1959; Архангельский Г.В., 1967; Четвериков Н.С., 1968; Гроллман А., 1969; Вейн А.М., Колосова О.А., 1971; Хауликэ И., 1978; Стыкан О.А., Сергиенко Г.В., 1985). По нашим данным, превышения

возбудимости отделов ВНС не бывает (она и в норме должна быть высокой), но встречаются случаи понижения возбудимости и симпатического, и парасимпатического отделов: для симпатического отдела это значения на уровне 2,2 балла и ниже, для парасимпатического – 1,8 балла и ниже. Пределы нормальных колебаний характеристик тонуса: сила тонуса для симпатического отдела 1,43–3,59 балла, для парасимпатического отдела 0,84–1,38 балла; стойкость тонуса для симпатического отдела 1,86–6,58 балла, для парасимпатического 1,99–3,25 балла.

ГЛАВА 3

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

3.1. Показатели эритрона после острого общего облучения и при сочетанном радиационном поражении

Задачу оценки информативности различных гематологических показателей при характеристике степени тяжести ОЛС мы решали в процессе 30-суточного наблюдения за белыми крысами, распределенными нами (в отличие от традиционных способов группировки мелких лабораторных животных в зависимости от величины поглощенной дозы облучения) по группам в соответствии со степенью тяжести ОЛС. Это стало возможным в результате разработки указанного выше метода количественной оценки выраженности ОЛС у крыс по балльной системе (см. подраздел 2.1). При итоговом (в конце опыта) распределении облученных крыс по количественным характеристикам степени тяжести ОЛС состав групп выглядел следующим образом: субклиническая форма ОЛС – 5, ОЛС I степени тяжести – 7, ОЛС II степени – 6, ОЛС III степени – 4, ОЛС IV степени – 8, ложное облучение – 11 особей.

В табл. 6 представлена динамика содержания ретикулоцитов и ИРц в ПК животных в ходе развития ОЛС разной степени тяжести. Как видно из таблицы, в группе ложнооблученных крыс через 48 ч (2 сут) от начала опыта, имеется тенденция к нарастанию содержания ретикулоцитов в крови (как реакция на повторяющуюся небольшую кровопотерю при взятии крови для анализа) со слабо повышенным поступлением ретикулоцитов из КМ – нормальная реакция эритрона на воздействие такого типа. У крыс с субклинической формой ОЛС с 6-х сут (144 ч) выявлялся ретикулоцитоз при почти неизменившейся величине ИРц. Следовательно, увеличение содержания ретикулоцитов в циркуляции было обусловлено замедлением созревания и распада ретикулоцитов в русле крови без усиления их поступления из КМ. С увеличением тяжести поражения наблюдалось нарастающее угнетение эритропоза с падением содержания ретикулоцитов до нуля через 48 ч (2 сут) после облучения у животных с крайне тяжелой формой ОЛС. Но у выживающих крыс ретикулоцитоз с усиленной регенерацией эритроцитов отмечался только в группе с ОЛС I степени тяжести через 144 ч (6 сут) после облучения, хотя и в группах с ОЛС II и III степеней тяжести в эти сроки появлялись признаки восстановления эритропоза в виде заметного увеличения параметра ИРц (1,9 и 1,5 усл. ед., соответственно).

Таблица 6

**Динамика содержания ретикулоцитов и индекса ретикулоцитов в периферической крови белых крыс
в ходе развития острого лучевого синдрома**

Степень тяжести ОЛС	Значение показателя, М±m, после облучения, часы (сутки)											
	до облучения			6			24 (1)			48 (2)		
	Ретику- лоциты, %	ИРц, усл. ед.	ИРц, усл. ед.	Ретику- лоциты, %	ИРц, усл. ед.	ИРц, усл. ед.	Ретику- лоциты, %	ИРц, усл. ед.	ИРц, усл. ед.	Ретику- лоциты, %	ИРц, усл. ед.	ИРц, усл. ед.
Ложное облу- чение, n=11	2,07±1,09	1,0±0,6	1,3±0,5	2,36±1,00	1,3±0,5	1,3±0,5	2,63±1,02	1,3±0,5	1,3±0,5	3,24±1,47	2,1±1,4	3,59±1,18
Субклини- ческая форма ОЛС, n=5	2,22±0,46	0,7±0,2	0,9±0,3	2,63±0,59	0,9±0,3	0,5±0,1	2,25±0,50	0,5±0,1	0,5±0,1	2,57±0,47	1,2±0,6	3,74±1,01
ОЛС I степени тяжести, n=7	2,01±0,6	0,9±0,4	0,8±0,1	2,17±0,91	0,8±0,1	0,3±0,1	1,8±1,54	0,3±0,1	0,3±0,1	0,33±0,06*	0,1±0,1	3,79±1,32
ОЛС II степе- ни тяжести, n=6	2,02±0,6	0,9±0,4	0,7±0,2	1,23±0,15	0,7±0,2	0,6±0,3	0,73±0,15	0,6±0,3	0,6±0,3	0,03±0,06*	0*	2,64±0,94
ОЛС III сте- пени тяжести, n=4	1,50±0,83	1,3±0,1	1,2±0,2	2,6±1,0	1,2±0,2	0,4±0,0*	0,95±0,07	0,4±0,0*	0,4±0,0*	0,10±0,14	0,1±0,0	1,03±0,57
ОЛС IV стс- пени тяжести, n=8	2,43±1,13	1,9±0,8	1,4±0,3	1,73±0,80	1,4±0,3	0,7±0,2	0,8±0,075	0,7±0,2	0,7±0,2	0*	0*	2,7±1,5
Примечание: * различия по сравнению с параметром до облучения достоверны, p<0,05												

**Динамика показателей эритрона у крыс под влиянием рентгеновского ожога III-б степени
10 % поверхности тела**

Гематологический показатель	до облечения	Значение показателя, M±m			
		2	6	10	15
Гематокритная величина, об. %	38,67±1,71	36,33±1,84 (-36)	39,17±1,40 (+1)	35,00±2,66 (-9)	38,20±1,46 (-1)
Гемоглобин, г/л	123,33±3,13	109,33±7,96 (-11)	126,00±3,83 (+2)	106,40±5,34* (-14)	115,60±5,64 (-6)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	11,30±0,23	9,90±0,69 (-12)	11,22±0,28 (-1)	9,39±1,14 (-17)	11,47±0,68 (+2)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	10,93±0,31	11,08±0,46 (+1)	11,29±0,57 (+3)	11,83±1,11 (+8)	10,15±0,45 (-7)
Средний объем эритроцита, мкм ³	34,23±1,38	37,06±1,57 (+8)	35,04±1,64 (+2)	38,42±3,15 (+12)	33,57±1,02 (-2)
Концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	321,4±13,2	299,8±10,8 (-7)	322,3±6,6 (0)	308,6±19,6 (-4)	302,4±6,5 (-6)
Ретикулоциты, %	2,5±0,4	1,35±0,08* (-46)	2,78±0,42 (+11)	3,96±0,71 (+58)	2,02±0,58 (-19)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,91±0,25	1,09±0,17 (+20)	1,05±0,16 (+15)	1,01±0,23 (+11)	1,45±0,19 (+59)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 8

**Динамика показателей эритрона у крыс при сочетании радиационном поражении
(общее облучение в дозе 3 Гр + рентгеновский ожог III-6 степени 10 % поверхности тела)**

Гематологический показатель	до облучения	Значение показателя, М±m после облучения, сутки				
		2	6	10	15	20
Гематокритная величина, об. %	38,33±1,84	33,83±1,19 (-12)	33,8±1,11 (-12)	34,50±1,43 (-10)	36,40±0,51 (-5)	38,25±2,63 (0)
Гемоглобин, г/л	121,67±3,63	98,00±3,39* (-19)	109,20±3,44* (-10)	100,40±3,66* (-17)	98,0±1,1* (-19)	106,00±8,29 (-13)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	10,94±0,36	9,83±0,59 (-10)	9,09±0,23* (-17)	9,1±0,6* (-17)	7,66±0,47* (-30)	10,13±1,06 (-7)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	11,16±0,41	10,11±0,52 (-9)	12,17±0,25 (+9)	11,72±0,97 (+5)	12,96±0,71 (+16)	10,59±0,50 (-5)
Средний объем эритроцита, мкм ³	35,03±1,26	35,41±3,52 (+1)	37,26±0,98 (+6)	38,86±3,46 (+11)	48,25±3,18* (+38)	38,32±1,91 (+9)
Концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	319,8±12,6	291,3±12,8 (-9)	318,0±8,2 (-1)	291,3±7,8 (-9)	269,4±4,3* (-16)	277,3±12,9 (-13)
Ретикулоциты, %	2,92±0,36	1,06±0,61* (-64)	4,42±0,46* (+51)	4,78±2,07 (+64)	2,14±0,41 (-27)	3,13±1,23 (+7)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,78±0,15	0,20±0,07* (-74)	1,17±0,21 (+50)	0,98±0,10 (+26)	0,97±0,15 (+24)	1,17±0,46 (+50)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)						

Другим примером использования вышеперечисленных показателей состояния эритрона служат эксперименты по изучению влияния на красную кровь сочетанных поражений. Совместно с Н.И. Заргаровой у 12 крыс нами прослежена динамика показателей эритрона (гематокритный показатель, гемоглобин, эритроциты, ССГЭ, СОбЭ, КГЭ, ретикулоциты, ИРц) после радиационного ожога и СРП (Антонишкис Ю.А., Заргарова Н.И., 2005). Как видно из табл. 7 и 8, у животных с лучевым ожогом III-б степени 10% поверхности тела и общим гамма-облучением в дозе 3 Гр, по сравнению с особями, имеющими изолированный рентгеновский ожог с теми же характеристиками, наблюдалась более выраженная тенденция к снижению гематокритного числа, повышению ССГЭ при достоверном снижении общего уровня гемоглобина через 2 сут после облучения (у крыс с изолированным лучевым ожогом уровень гемоглобина достоверно снизился спустя 10 сут после нанесения ожога) и развитием анемии к 15-м сут опыта. При СРП средний объем эритроцита неуклонно повышался, достигнув максимального увеличения к 15-м сут наблюдения, а КГЭ в эти же сроки достоверно снизилась. В группе крыс с изолированным лучевым ожогом колебания этих показателей не были закономерными. В обеих группах через 2 сут после поражения отмечалось достоверное снижение содержания ретикулоцитов при умеренном понижении числа эритроцитов. Однако наличие фактора внешнего облучения привело к угнетению эритропоэза, на что указывает резкое снижение ИРц, чего не наблюдалось при изолированном рентгеновском ожоге. С 6-х по 10-е сут пострadiационного периода происходило увеличение числа ретикулоцитов. Но в группе крыс с изолированным лучевым ожогом оно было несущественным, а у животных с СРП достигало степени ретикулоцитоза. Нормальные параметры ИРц в этом случае позволяли утверждать, что увеличение содержания ретикулоцитов в ПК было обусловлено замедлением созревания и удлинением срока их пребывания в циркуляции на фоне нарастающей анемии.

3.2. Нейтрофилы и феномен сегментации их ядер. Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов

Динамика числа нейтрофилов в ходе развития ОРКМС хорошо изучена. Для нас представляло интерес сопоставление параметров этого показателя со степенью тяжести ОЛС, определяемой по разработанной нами методике количественной оценки степени тяжести лучевого поражения. Результаты исследования представлены в табл. 9. Так же, как и в работах других исследователей (Рудаков И.А., 1963; Груздев Г.П.,

1968; Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Акоев И.Г., Максимов Г.К., Тяжелова В.Г., 1981; Кузнецов В.Ф., Черешнев В.А., 1998), уже в первые 6 ч после воздействия, начиная с группы животных с ОЛС II степени тяжести, нами было отмечено увеличение абсолютного числа нейтрофилов тем более существенное, чем более была выражена тяжесть ОЛС. В группе крыс с субклинической формой поражения в течение первых суток в большинстве случаев наблюдалось снижение числа ПЯН и ПСЯН (достоверное спустя 6 ч после облучения). К исходу 24 ч нейтрофилез во всех группах животных с выраженными клиническими проявлениями лучевого поражения нивелировался и переходил в нейтрофилопению, которая к 6 сут пострадиационного периода достигала максимальной выраженности. У крыс же с субклинической формой ОЛС абсолютное содержание нейтрофилов быстро восстанавливалось. Абортивный подъем числа нейтрофилов у животных с клинически выраженным синдромом наметился спустя 48 ч после облучения, но был недостоверным. Скорость наступления нейтрофилопении мало зависела от тяжести радиационного поражения.

Таблица 9

Динамика общего числа нейтрофилов в периферической крови крыс под влиянием острого общего облучения в зависимости от тяжести поражения

Степень тяжести ОЛС	до облучения	Показатель, М±m, ($\times 10^9$ /л)						
		после облучения, часы (сутки)						
		6	24 (1)	48 (2)	144 (6)	240 (10)	480 (20)	720 (30)
Ложное облучение (n=11)	2,56±0,41	2,49±0,29 (-3)	3,45±0,23 (+35)	3,46±0,68 (+35)	2,35±0,35 (-8)	2,64±0,51 (+3)	2,54±0,34 (-1)	2,91±0,45 (+14)
ОЛС, субклиническая форма (n=5)	2,82±0,47	0,82±0,26* (-71)	2,84±0,78 (0)	2,89±0,49 (+2)	2,84±1,01 (0)	2,27±0,47 (-20)	3,29±0,72 (+17)	2,32±0,52 (-18)
ОЛС I степени тяжести (n=7)	2,46±0,24	2,18±0,11 (-11)	1,35±0,17* (-45)	2,26±0,40 (-8)	1,12±0,11* (-54)	1,89±0,23 (-23)	1,93±0,24 (-22)	2,49±0,39 (+1)
ОЛС II степени тяжести (n=6)	2,68±0,33	4,75±0,54* (+77)	1,77±0,32* (-34)	1,66±0,13 (-38)	0,62±0,08* (-77)	0,85±0,18* (-68)	2,38±0,46 (-11)	2,63±0,31 (-2)
ОЛС III степени тяжести (n=4)	1,81±0,24	3,58±1,38 (+98)	2,26±0,40 (+25)	2,34±0,92 (+29)	0,38±0,08* (-79)	0,59±0,21* (-67)	5,94±2,81 (+228)	3,86±0,28* (+113)
ОЛС IV степени тяжести (n=8)	2,78±0,24	6,11±0,90* (+120)	1,11±0,17* (-60)	1,81±0,30 (-35)	0,10±0,05* (-96)	0,09±0,00* (-97)	—	—
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)								

Работами Д.С. Саркисова и соавт. (1970, 1977) были вскрыты интимные механизмы компенсаторно-восстановительных процессов в организме при различных заболеваниях и любых неблагоприятных влияниях. Важная роль в этих механизмах отводится внутриклеточной репаративной регенерации, которая запускается немедленно с началом повреждающего воздействия и носит характер гиперпластического процесса (Саркисов Д.С., 1970, 1977, 1988; Аруин Л.И. и соавт., 1987).

По аналогии с этим адаптационным механизмом сегментацию ядра в клетке можно рассматривать как вариант компенсаторной гипертрофии. Мы провели исследование феномена сегментации ядер нейтрофильных гранулоцитов путем анализа ЯФН в эксперименте на белых крысах, подвергнутых общему относительно равномерному гамма-облучению в дозах, вызывавших как стертую (субклиническую) форму лучевого поражения, так и клинически выраженные формы ОЛС всех степеней тяжести. Для сравнения были взяты результаты аналогичного обследования групп крыс после шумового воздействия и ложного облучения (табл. 10). Анализ был начат с проверки гипотезы, рассматривавшей в качестве признака внутриклеточной репаративной регенерации так называемую «гиперсегментацию» ядер нейтрофильных гранулоцитов, т.е. появление в ПК нейтрофилов с числом сегментов в ядре более трех (Тодоров Й., 1968; Сапов И.А., Новиков В.С., 1984). Для количественной характеристики этого процесса рассчитывался индекс, представлявший собой отношение удельного веса нейтрофильных гранулоцитов с четырьмя и более сегментами в ЯФН к числу всех форм сегментированных нейтрофилов. Он был обозначен нами как индекс № 1. В качестве сравнения мы использовали расчет индекса № 2: отношение всех клеток с сегментированными ядрами к общему числу нейтрофилов.

Таблица 10

Динамика индексов нейтрофильных гранулоцитов у крыс в зависимости от вида и тяжести поражения

Вид и тяжесть поражения	Индекс нейтрофилов	Значение показателя, М±т, усл. ед.					
		до воздействия	после воздействия, сутки				
			2	6	10	20	30
Ложное облучение, n=11	№ 1	0,06±0,02	0,13±0,06 (+117)	0,13±0,03 (+117)	0,06±0,03 (0)	0,05±0,02 (-17)	0,05±0,02 (-17)
	№ 2	0,32±0,08	0,15±0,03 (-53)	0,31±0,06 (-3)	0,28±0,07 (-13)	0,15±0,03 (-53)	0,13±0,03* (-59)
ОЛС, субклиническая форма, n=5	№ 1	0,09±0,09	0,15±0,10 (+67)	0,19±0,13 (+111)	0,17±0,11 (+89)	0,10±0,09 (+11)	0,09±0,07 (0)
	№ 2	0,43±0,32	0,31±0,08 (-28)	0,34±0,27 (-21)	0,47±0,20 (+9)	0,25±0,12 (-42)	0,20±0,10 (-53)
ОЛС I степени тяжести, n=7	№ 1	0,06±0,08	0,15±0,13 (+150)	0,21±0,06* (+250)	0,14±0,08 (+133)	0,08±0,11 (+33)	0,12±0,12 (+100)
	№ 2	0,38±0,33	0,26±0,16 (-32)	0,51±0,29 (+34)	0,47±0,29 (+24)	0,12±0,04 (-68)	0,15±0,09 (-61)
ОЛС II степени тяжести, n=6	№ 1	0,10±0,15	0,13±0,13 (+30)	0,18±0,11 (+80)	0,10±0,10 (0)	0,14±0,14 (+40)	0 (-100)
	№ 2	0,27±0,22	0,14±0,10 (-48)	0,48±0,07 (+78)	0,31±0,17 (+15)	0,10±0,07 (-63)	0,09±0,07 (-67)
ОЛС III степени тяжести, n=4	№ 1	0,07±0,08	0,15±0,14 (+114)	0,18±0,07 (+157)	0,24±0,21 (+243)	0,17±0,23 (+143)	0,32±0,13* (+357)
	№ 2	0,31±0,12	0,34±0,02 (+10)	0,62±0,12* (+100)	0,53±0,16 (+71)	0,36±0,19 (+16)	0,23±0,22 (-26)
ОЛС IV степени тяжести, n=8	№ 1	0,01±0,01	0,10±0,08* (+90)	0,08±0,10 (+80)	0,26* (+260)	-	-
	№ 2	0,16±0,17	0,22±0,15 (+38)	0,29±0,28 (+81)	0,4 (+169)	-	-
Шумовое воздействие, n=5	№ 1	0,02±0,03	0,02±0,03 (0)	0,10±0,05 (+300)	0,08±0,08 (+300)	0,17±0,29 (+750)	0,22±0,19 (+1000)
	№ 2	0,36±0,02	0,21±0,03* (-42)	0,18±0,03* (-50)	0,17±0,09* (-53)	0,04±0,04* (-89)	0,06±0,07* (-83)
Примечание: * различия с исходными параметрами достоверны, p<0,05 (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)							

Следует отметить, что в ПК совершенно здоровых, интактных крыс очень часто все нейтрофилы представлены моносегментоядерными формами (ПЯН и небольшим процентом метамиелоцитов). Это подтверждает мнение о том, что на стадиях метамиелоцита и ПЯН гранулоциты обладают всеми функциями зрелой клетки, необходимыми для обеспечения гомеостаза животного организма (Пигаревский В.Е., 1978). Если предположить, что признаком внутриклеточной репаративной регенерации у нейтрофилов является гиперсегментация их ядер, то мы вправе ожидать, что у крыс в процессе развития лучевого поражения индекс № 1 будет увеличиваться. На деле этого нет: наблюдаются слабо выраженные и по преимуществу незакономерные изменения величины индекса, наиболее общая тенденция которых такова, что спустя 2–6 сут после любого стрессового воздействия, включая фиксацию животного в станочке (группа с ложным облучением), в ПК отмечается увеличение числа гиперсегментированных форм нейтрофилов. При этом клетки с повышенным числом сегментов в ядре нами встречались в крови тяжелопораженных животных до самой их гибели. Этот факт отмечается также в работе А.Н. Гребенюка и соавт. (1998) и свидетельствует о том, что сегментация ядер нейтрофилов как проявление внутриклеточной репаративной регенерации существует независимо от самого кроветворения, которое в этот момент максимально угнетено. Кроме того, интересен тот факт, что тенденция к гиперсегментации нейтрофилов до конца наблюдения сохранялась у крыс, испытывавших стресс от воздействия неспецифического раздражителя в виде интенсивного шума.

Динамика индекса № 2 также была не очень показательной в том смысле, что изменения показателя как в группах облученных, так и необлученных животных были однонаправленными и в целом незакономерными. Все же можно было отметить, что к исходу 2-х сут от начала опыта как в группах крыс после неспецифического воздействия (ложное облучение, шум), так и у животных с легкими и средней тяжести лучевыми поражениями обнаруживалась тенденция к снижению показателя, что можно объяснить выбросом резерва гранулоцитов из КМ в кровь в ранние сроки после воздействия с увеличением удельного веса ПЯН в циркуляции. Затем у облученных животных следовала фаза повышения значения индекса до 10-х сут пострадиационного периода, а у крыс после воздействия шума достоверное снижение индекса продолжалось до конца наблюдения, что нами трактуется как полное уравнивание гомеостаза у животных этой группы с учетом того, что у интактных крыс формы ПСЯН в крови в нормальных условиях вообще могут отсутствовать. Следовательно, за внутриклеточную репаративную регенерацию нейтрофилов мы должны принимать сам

по себе процесс сегментации их ядер, который по необходимости включается с помощью гуморальных сигналов и поэтому наблюдается в том числе непосредственно в КМ.

Поскольку в литературе и клинической практике уже существует «индекс сдвига ядер нейтрофилов», представляющий собой отношение суммы процентов всех молодых форм нейтрофильных гранулоцитов, проникающих в ПК, включая ПЯН, к процентному содержанию ПСЯН, который характеризует, по замыслу авторов, лишь степень «омоложения» крови (Тодоров Й., 1968; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2002), мы предложили изменить расчет и название индекса и дать ему новую интерпретацию. Исходя из признания того, что сегментация ядер нейтрофилов является компенсаторно-приспособительной клеточной реакцией, и именно она отражает само наличие и выраженность внутриклеточной репаративной регенерации в нейтрофилах, мы предложили поставить на первое место в формуле расчета индекса процентное содержание ПСЯН. В знаменателе представляется сумма всех *моносегментоядерных нейтрофилов* (МСЯН), которые включают миелоциты, метамиелоциты и ПЯН. Учитывая, что в большинстве лабораторий страны еще не отработана методика идентификации ПЯН и ПСЯН, вследствие чего нередко в анализах крови ПЯН вовсе не обнаруживаются, знаменатель дроби предлагается заранее увеличивать на 1. Индекс предлагается называть «*индексом реактивности нейтрофильных гранулоцитов* (ИРНГ)». Вид формулы расчета:

$$\text{ИРНГ усл. ед.} = \% \text{ ПСЯН} : (\% \text{ МСЯН} + 1), \quad (5)$$

где ПСЯН – полисегментоядерные нейтрофилы, МСЯН – моносегментоядерные нейтрофилы.

Индекс, с одной стороны, отражает сам факт поступления нейтрофилов в циркулирующую кровь и его интенсивность. С другой, – характеризует наличие и выраженность внутриклеточной репаративной регенерации в нейтрофилах, которая проявляется в сегментации ядер последних. Отсутствие в крови палочкоядерных и молодых форм нейтрофилов дает самые высокие значения индекса и свидетельствует об относительной (чаще всего обусловленной гормонами задержке выхода клеток из КМ в ПК) или абсолютной блокаде гранулоцитопоза (задержка пролиферации и созревания клеток-предшественников гранулоцитов в КМ). Низкие значения ИРНГ, как правило, указывают на усиленный приток МСЯН из КМ в ПК при повышенном расходовании ПСЯН на периферии, а падение индекса до нуля у человека свидетельствует о крайнем напряжении гранулоцитопоза с высоким темпом утилизации и распада нейтрофильных гранулоцитов в тканях. Известно, что после значительного общего воздействия на организм ИИ

происходит поражение тканей на периферии, в связи с чем наблюдается усиленный выход нейтрофильных гранулоцитов из русла крови в ткани. При этом поступление нейтрофилов из КМ в циркуляцию может оставаться неизменным или приостанавливаться (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Зубенкова Э.С., 1972; Киллменн С.А., 1974).

Мы в своих исследованиях убедились в том, что ИРНГ более демонстративно, чем индекс № 2, отражает процесс внутриклеточной репаративной регенерации в нейтрофилах, скорость миграции ПСЯН из русла крови в ткани и интенсивность поступления МСЯН из КМ в циркуляцию (табл. 11). Так, в группе крыс, подвергнутых воздействию шума, с первых суток и до конца наблюдения отмечалось достоверное и нарастающее снижение показателя, что указывало на интенсивную регенерацию миелоидного ростка с быстрым уходом ПСЯН из русла крови в ткани или с приостановкой внутриклеточной репаративной регенерации. В группе интактных животных параметры индекса изменялись аналогичным образом, но менее существенно. Это сравнение дает основание полагать, что именно такая динамика показателя характерна для здорового организма крысы после того или иного умеренного неспецифического воздействия. После общего гамма-облучения с 6 по 10 сут пострадиационного периода отмечалось повышение ИРНГ. При субклинической форме ОЛС это повышение было незначительным и происходило только по отношению к предыдущему параметру (через 2 сут после облучения). В последующем в этой группе сохранялась тенденция к снижению индекса до конца наблюдения (как у здоровых животных). При клинически выраженных формах ОЛС повышение индекса в период с 6 по 10 сут после лучевой травмы носило заметный характер (в 2 и более раз), будучи наиболее выраженным через 6 сут пострадиационного периода в группах животных с ОЛС II, III и IV степеней тяжести. Процесс восстановления миелопоэза у выживших животных к 20-м сут после воздействия характеризовался неуклонным снижением ИРНГ. Таким образом, ИРНГ оправдывает себя не только как количественная, но и как качественная характеристика нейтрофильного гранулоцитопоза. Как уже говорилось, у здоровых крыс ПСЯН в крови вообще могут не определяться, что как раз указывает, по нашим наблюдениям, на отсутствие каких-либо вредных влияний на организм животного и необходимости включения такого приспособительного механизма, как внутриклеточная репаративная регенерация в нейтрофилах, тем более, что крысы относятся к животным с лимфоцитарным профилем крови (Попова Н.В., 1956). А у здоровых людей содержание ПЯН в лейкоцитарной формуле в норме составляет около 20%. В то же время подлинное отсутствие у них ПЯН в лейкоцитограмме свидетельствует о серьезных нарушениях в кроветворении или о блокаде КМ, препятствующей выходу нейтрофилов из него в русло крови.

Динамика индекса реактивности нейтрофильных гранулоцитов у крыс в зависимости от вида воздействия и тяжести поражения

Вид воздействия, и тяжесть поражения	Значение показателя, М±m, усл. ед.					
	до воздействия	после воздействия, сутки				30
		2	6	10	20	
Ложное облучение, n=11	0,63±0,33	0,17±0,04 (-73)	0,48±0,20 (-24)	0,43±0,21 (-32)	0,16±0,04 (-75)	0,14±0,04 (-78)
ОЛС, субклиническая форма, n=5	1,25±2,44	0,43±0,17 (-66)	0,67±0,84 (-46)	1,38±1,22 (+10)	0,33±0,24 (-74)	0,24±0,15 (-81)
ОЛС I степени тяже- сти, n=7	0,94±1,41	0,40±0,34 (-57)	1,65±1,70 (+76)	1,48±1,72 (+57)	0,13±0,06 (-86)	0,15±0,13 (-84)
ОЛС II степени тяже- сти, n=6	0,20±0,31	0,17±0,13 (-15)	0,88±0,25 (+340)	0,47±0,36 (+135)	0,11±0,08 (-45)	0,09±0,08 (-55)
ОЛС III степени тя- жести, n=4	0,41±0,27	0,51±0,04 (+24)	1,62±0,96 (+2951)	1,23±1,08 (+200)	0,62±0,43 (+51)	0,37±0,47 (-10)
ОЛС IV степени тя- жести, n=8	0,23±0,35	0,31±0,26 (+35)	1,00±0,42 (+335)	0,70 (+204)	-	-
Шумовое воздейст- вие, n=5	0,45±0,05	0,24±0,05* (-47)	0,21±0,05* (-53)	0,19±0,13 (-58)	0,0±0,05* (-91)	0,07±0,09* (-84)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

При углубленном изучении феномена сегментации ядер по ЯФН у крыс после шумового стресса в процессе 30-суточного наблюдения с первых часов после воздействия выявлялась тенденция к увеличению удельного веса моносегментных форм и угнетению самого процесса сегментации, которая приобретала закономерный характер с 20-х сут и до конца наблюдения (табл. 12).

Поскольку для здоровых крыс характерным является именно высокое содержание МСЯН в крови, мы склонны объяснять отмеченный факт восстановлением гомеостаза после перенесенного неспецифического стресса, который не оставил глубокого следа, и последующим отсутствием у животных раздражающих влияний на систему крови как извне, так и внутри организма. При общем облучении крыс в дозах 5–10 Гр (с развитием у животных ОЛС II–IV степеней тяжести) через 6 сут после воздействия наблюдалось выраженное снижение абсолютного числа нейтрофилов и процентного содержания ПЯН в формуле с отчетливой активизацией процесса сегментации ядер (табл. 13–15). Через 10 сут после облучения эта тенденция была выражена уже слабее – у выживающих особей начинался период восстановления гемопоэза, и приток МСЯН в кровь из КМ усиливался. Через 20 сут пострadiационного периода можно было говорить о возвращении нейтрофилопоэза к норме.

В группах крыс с легкими формами лучевых поражений (ОЛС I степени тяжести и субклиническая форма ОЛС) тенденция к активизации сегментации ядер нейтрофилов, включая их гиперсегментацию, выявлялась с первых суток после облучения и сохранялась до 6–10-х сут пострadiационного периода (табл. 16–19). Кроме того, при обследовании этих животных мы выявили две формы реактивности нейтрофильных гранулоцитов: примерно у 60% крыс при исходном исследовании ЯФН наблюдалось преобладание ПСЯН с тенденцией к гиперсегментации (что мы обозначили термином «активированная внутриклеточная регенерация в нейтрофилах»), или реактивность I типа; около 40 % составили крысы с исходным преобладанием в ЯФН (более 70 %) МСЯН при очень малом содержании гиперсегментированных форм (клеток с числом сегментов более 3-х). Эту форму мы обозначили как «ингибированная внутриклеточная регенерация в нейтрофилах», или реактивность II типа. Рассмотренные выше группы животных (табл. 13–15) состояли из крыс с реактивностью нейтрофилов II типа, т.е. с ингибированной внутриклеточной регенерацией в нейтрофилах. В радиобиологической литературе встречаются указания на существование у облучаемых животных разных типов реактивности системы крови (Макаров В.П., Хрипач Н.Б., 1967; Каландарова М.П., 1984; Рукавишникова С.А., 2002).

Число сегментов в ядре нейтро- фила	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, M±m					
	До воздей- ствия	После воздействия в сроки				
	1 час	1 сут	6 сут	10 сут	20 сут	30 сут
1	71,8±5,8	84,8±4,3 (+18)	82,6±1,7 (+15)	76,0±2,4 (+6)	85,6±3,4 (+19)	92,0±3,4* (+26)
2	21,6±4,7	12,0±3,2 (-44)	15,4±1,7 (-21)	15,0±1,8 (-31)	9,8±2,7 (-55)	5,6±2,0* (-74)
3	6,0±1,3	3,0±1,3 (-50)	1,8±0,7* (-70)	6,4±0,7 (+7)	3,4±0,9 (-43)	0,8±0,8* (-87)
4	0,6±0,4	0,2±0,2 (-67)	0,0±0,0 (-100)	2,4±0,5* (+300)	1,2±0,5 (+100)	1,6±1,0 (+167)
5	0,0	0,0	0,2±0,2	0,0	0,0	0,0
6	0,0	0,0	0,0	0,2±0,2	0,0	0,0
Общее число нейтрофилов, x 10 ⁹ /л	2,345±0,814	3,886±0,703 (+66)	2,917±0,452 (+24)	2,907±0,517 (+24)	2,427±0,446 (+3)	1,776±0,420 (-24)
						2,166±0,546 (-8)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)

Динамика показателей ядерной формулы нейтрофилов у крыс с острым лучевым синдромом II степени тяжести, доза облучения 5 Гр (n=5)

Число сегментов в ядре нейтрофила	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, $M \pm m$									
	До воздействия	После воздействия в сроки								
		1 час	6 час	1 сут	2 сут	6 сут	10 сут	20 сут	30 сут	
1	80,6 $\pm$ 4,1	76,5 $\pm$ 10,5 (-5)	90,7 $\pm$ 2,9 (+13)	85,5 $\pm$ 0,5 (+6)	86,3 $\pm$ 5,6 (+7)	53,8 $\pm$ 2,7 (-33)	70,2 $\pm$ 7,1 (-13)	90,4 $\pm$ 2,9 (+12)	90,8 $\pm$ 2,9 (+13)	
2	15,0 $\pm$ 3,7	17,5 $\pm$ 6,5 (+17)	7,0 $\pm$ 2,5 (-53)	10,5 $\pm$ 1,5 (-30)	7,7 $\pm$ 3,2 (-49)	27,4 $\pm$ 1,2* (+83)	18,4 $\pm$ 5,2 (+23)	6,0 $\pm$ 1,9 (-60)	8,0 $\pm$ 2,8 (-47)	
3	2,8 $\pm$ 0,5	5,0 $\pm$ 3,0 (+79)	1,0 $\pm$ 0,0* (-64)	3,0 $\pm$ 2,0 (+7)	3,7 $\pm$ 1,5 (+32)	10,8 $\pm$ 2,7* (+286)	7,6 $\pm$ 2,3 (+171)	2,4 $\pm$ 1,0 (-14)	1,2 $\pm$ 0,5 (-57)	
4	1,0 $\pm$ 0,4	1,0 $\pm$ 1,0 0	1,0 $\pm$ 0,0	1,0 $\pm$ 1,0 0	1,3 $\pm$ 0,7 (+30)	4,6 $\pm$ 1,7 (+360)	2,2 $\pm$ 0,8 (+120)	1,2 $\pm$ 0,8 (+20)	0,0 (-100)	
5	0,4 $\pm$ 0,4	0,0 (-100)	0,3 $\pm$ 0,3 (-25)	0,0 (-100)	1,0 $\pm$ 0,6 (+150)	2,8 $\pm$ 1,0 (+600)	0,8 $\pm$ 0,5 (+100)	0,0 (-100)	0,0 (-100)	
6	0,2 $\pm$ 0,2	0,0 (-100)	0,3 $\pm$ 0,3 (+50)	0,0 (-100)	0,0 (-100)	0,6 $\pm$ 0,4 (+200)	0,8 $\pm$ 0,5 (+300)	0,0 (-100)	0,0 (-100)	
Общее число нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	2,931 $\pm$ 0,268	4,184 $\pm$ 0,494 (+43)	4,751 $\pm$ 0,761 (+62)	1,317 $\pm$ 0,063 (-55)	1,664 $\pm$ 0,179 (-43)	0,621 $\pm$ 0,084 (-79)	0,849 $\pm$ 0,196 (-71)	2,380 $\pm$ 0,501 (-19)	2,632 $\pm$ 0,338 (-10)	
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)										

Число сегментов в ядре нейтрофила	До воздей- ствия	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, М±м							
		1 час	6 час	1 сут	2 сут	6 сут	10 сут	20 сут	30 сут
1	71,0±5,8	77,5±11,5 (+9)	85,5±1,5 (+20)	76,5±13,5 (+8)	62,0±2,0 (-13)	37,0±5,0* (-48)	48,3±6,1 (-32)	64,5±11,2 (-9)	76,3±13,7 (+7)
2	20,5±3,9	15,0±8,0 (-27)	12,0±2,0 (-41)	17,0±10,0 (-17)	23,5±7,5 (+15)	32,5±5,9 (+59)	28,3±4,9 (+38)	19,0±5,3 (-7)	7,7±2,7 (-62)
3	6,5±1,3	7,0±4,0 (+8)	2,0±0,0 (-69)	4,5±1,5 (-31)	9,0±2,0 (+38)	19,0±4,7 (+192)	11,3±2,8 (+74)	8,0±3,6 (+23)	6,3±3,8 (-3)
4	2,0±1,4	0,5±0,5 (-75)	0,0 (-100)	1,0±1,0 (-50)	3,5±2,5 (+75)	7,3±1,8 (-265)	8,0±3,7 (+300)	4,0±2,5 (+100)	5,7±3,7 (+185)
5	0,0	0,0 (0)	0,5±0,5 (+100)	1,0±1,0 (+100)	0,5±0,5 (+100)	3,5±1,0 (+100)	2,3±1,0 (+100)	3,0±2,1 (+100)	2,3±1,9 (+100)
6	0,0	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,5±0,5 (+100)	0,8±0,5 (+100)	2,0±1,2 (+100)	1,3±1,3 (+100)	1,7±1,7 (+100)
Общее число нейтрофилов, x 10 ⁹ /л	1,811±0,244 (+185)	5,155±0,326 (+185)	3,580±1,956 (+98)	1,504±1,322 (-17)	2,338±1,312 (+29)	0,557±0,241 (-69)	0,589±0,208 (-67)	5,941±3,252 (+228)	3,863±0,327 (+113)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)

Таблица 15

Динамика показателей ядерной формулы нейтрофилов у крыс с острым лучевым синдромом IV степени тяжести, доза облучения 7-10 Гр (n=8)

Число сегментов в ядре нейтрофила	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, М±m					
	До воздействия	После воздействия в сроки				
		1 час	6 час	1 сут	2 сут	6 сут
1	82,4±6,1	82,0±7,9 0	88,0±6,3 (+7)	78,0±2,7 (-5)	79,3±7,7 (-4)	42,7±1,3* (-48)
2	14,4±4,9	11,8±4,5 (-18)	8,0±4,6 (+44)	16,8±3,0 (+17)	14,0±4,7 (-3)	29,3±1,3* (+103)
3	2,8±1,0	4,5±2,6 (+61)	2,7±1,7 (-4)	3,8±0,8 (+36)	4,8±2,5 (+71)	17,3±3,5* (+518)
4	0,5±0,5	1,3±0,8 (+160)	0,8±0,8 (+60)	1,8±0,5 (+260)	0,8±0,6 (+260)	4,0±0,0* (+700)
5	0,0	0,5±0,5 (>+100)	0,5±0,5 (>+100)	0,05±0,5 (>+100)	0,0 (0)	4,0±0,0 (>+100)
6	0,0	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,3±0,3 (>+100)	2,7±1,3 (>+100)
Общее число нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	2,778±0,235	7,170±0,916 (+158)	6,108±1,278 (+120)	1,106±0,233 (-60)	1,814±0,427 (-35)	0,122±0,051 (-96)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)						

Малоинтенсивное общее облучение (в дозе 1 Гр) у крыс с активированной внутриклеточной регенерацией в нейтрофилах (табл. 16) с 1-х сут усиливало тенденцию к гиперсегментации ядер, с 10-х сут пострадиационного периода наблюдалась стимуляция нейтрофилопоза (по общему числу нейтрофилов), в конце наблюдения происходил переход к спокойному кроветворению с реактивностью типа ингибированной внутриклеточной регенерации в нейтрофилах. У животных с исходно сниженным типом внутриклеточной регенерации при такой же дозе облучения (табл. 17) в первые часы и до 2-х сут также наблюдалась стимуляция сегментации ядер нейтрофилов, но изменения ЯФН в динамике были выражены более слабо, на короткий срок (с 6 по 10 сут пострадиационного периода) отмечалось небольшое угнетение внутриклеточной регенерации в нейтрофилах, однако стимуляция гранулоцитопоза возникла раньше (с 6-х сут) и на 20-е сут была более выраженной. При возрастании дозы облучения до 3 Гр, которая вызывала поражение в виде ОЛС I степени тяжести (таблицы 18, 19), у крыс с реактивностью нейтрофилов I типа сегментация ядер клеток в течение 6 сут после облучения усиливалась при признаках угнетения нейтрофилопоза, а к 20-м сут достоверно снижалась, переходя в реактивность нейтрофилов второго, спокойного типа. У крыс с исходной реактивностью II типа в таких же условиях тенденция к сегментации ядер нейтрофилов была выражена со 2-х по 10-е сут на фоне снижения общего числа нейтрофилов, к 30-м сут нейтрофилопоз восстанавливался без изменения типа реактивности.

Поскольку у крыс с более высокими дозами облучения (5–10 Гр) исходно определялся II тип реактивности нейтрофилов, не удалось проследить, при каком типе реактивности радиорезистентность животных выше. В упомянутых группах максимальное подавление гранулоцитопоза наблюдалось в сроки с 6-х по 10-е сут пострадиационного периода. Все же складывается впечатление, что наличие II типа реактивности должно более благоприятно сказываться на прогнозе лучевого поражения.

У 14 собак изучалась система нейтрофильных гранулоцитов. Из них 6 особей составили группу контроля (интактные), 8 получили общее однократное относительно равномерное гамма-облучение в дозе 30 Гр с исследованием ПК накануне воздействия, через 1 час и 1 сут после него. Есть основания полагать, что супралетальные дозы ИИ угнетают процесс сегментации ядер нейтрофилов, как об этом свидетельствуют результаты наблюдения (табл. 20): в течение первых 24 ч после облучения отмечался выброс ПЯН из КМ в циркуляцию со снижением числа клеток с сегментированными ядрами, особенно через 1 ч после затравки (в отличие от крыс у собак лейкоцитный состав имеет нейтрофильный профиль, но при этом среди нейтрофилов тоже преобладают палочкоядерные формы). И в контрольной группе, и у облученных собак спустя 1 сут наблюдалось возрастание общего числа нейтрофилов при почти одинаковой доле МСЯН, что указывает на неспецифический характер реакции системы нейтрофильных гранулоцитов в первые сутки после облучения.

Таблица 16

Динамика показателей ядерной формулы нейтрофилов у крыс с субклинической формой острого лучевого синдрома при реактивности нейтрофилов I типа (n=5)

Число сегментов в ядре нейтрофила	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, M±m						
	До воздействия	После воздействия в сроки					
		1 час	1 сут	6 сут	10 сут	20 сут	30 сут
1	33,6±4,1	29,8±2,7 (-11)	14,8±1,7* (-56)	23,2±4,6 (-31)	24,0±2,2 (-29)	41,6±12,0 (+24)	78,4±3,1* (+133)
2	33,8±4,0	35,8±4,3 (+6)	33,2±3,3 (-2)	29,0±2,0 (-14)	29,4±2,3 (-13)	27,6±4,0 (-18)	17,2±2,3* (-49)
3	23,2±0,5	23,2±2,2 (0)	30,4±0,8* (+31)	20,8±2,2 (-10)	24,2±2,3 (+4)	17,2±4,8 (-26)	2,4±0,8* (-90)
4	5,8±1,4	7,4±1,6 (+28)	13,0±2,7 (+124)	16,4±2,7* (+183)	12,6±1,1* (+117)	8,8±3,1 (+52)	1,2±0,5* (-79)
5	3,2±0,7	3,0±0,3 (-6)	6,2±1,5 (+94)	8,0±2,5 (+150)	6,6±1,0* (+106)	3,0±0,8 (-7)	0,6±0,4* (-81)
6	0,4±0,4	0,8±0,4 (+100)	2,4±0,9 (+500)	2,6±0,8 (+550)	3,2±0,8* (+700)	2,0±0,7 (+400)	0,2±0,2 (-50)
Общее число нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	3,519±0,883	2,279±0,587 (-35)	2,261±0,663 (-36)	2,629±0,533 (-25)	3,635±1,0 (+3)	4,045±0,693 (+15)	2,568±0,559 (-27)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)							

Таблица 17

Динамика показателей ядерной формулы нейтрофилов у крыс с субклинической формой острого лучевого синдрома при реактивности нейтрофилов II типа (n=3)

Число сегментов в ядре нейтрофила	До воздействия	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, M±m					
		После воздействия в сроки					
		6 час	2 сут	6 сут	10 сут	20 сут	30 сут
1	77,0±3,5	70,3±9,2 (-9)	67,3±2,7 (-13)	84,0±5,0 (+9)	61,3±5,8 (-20)	78,7±5,3 (+2)	78,0±5,3 (+1)
2	15,3±0,7	19,0±8,6 (+24)	19,7±2,3 (+29)	11,0±2,5 (-28)	24,0±3,1 (+57)	16,7±3,7 (+9)	17,2±2,3 (+12)
3	5,7±1,2	8,7±1,8 (+53)	7,7±2,3 (+35)	2,0±1,2 (-65)	10,7±1,3 (+88)	3,7±1,5 (-35)	2,4±0,8 (-58)
4	2,0±2,0	1,3±1,3 (-34)	2,3±0,9 (+15)	2,0±1,2 (0)	2,0±1,2 (0)	0,3±0,3 (-85)	1,2±0,5 (-40)
5	0,0	0,3±0,3 (>+100)	1,7±1,2 (>+100)	1,0±0,6 (>+100)	2,0±1,2 (>+100)	0,7±0,7 (>+100)	0,6±0,4 (>+100)
6	0,0	0,3±0,3 (>+100)	1,3±0,7 (>+100)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,2±0,2 (>+100)
Общее число нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	2,417±0,379	0,815±0,339 (-66)	2,889±0,630 (+20)	3,627±1,563 (+50)	1,570±0,237 (-35)	3,344±1,244 (+38)	1,757±0,475 (-27)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p<0,05$ (в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)							

Таблица 18

Динамика показателей ядерной формулы нейтрофилов у крыс с острым лучевым синдромом I степени тяжести при реактивности нейтрофилов I типа (n=4)

Число сегментов в ядре нейтро- фила	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, M±m									
	До воздейст- вия	После воздействия в сроки								30 сут
		1 час	1 сут	6 сут	10 сут	20 сут				
1	35,5±6,8	42,0±4,2 (+18)	35,0±1,5 (-1)	26,5±3,3 (-25)	30,0±7,2 (-15)	86,8±3,0* (+145)	88,6±3,1* (+150)			
2	35,5±0,7	40,8±1,8 (+15)	40,3±2,4 (+14)	33,5±3,2 (-6)	43,8±3,3 (+23)	9,5±1,0* (-73)	7,5±1,7* (-79)			
3	21,0±3,3	14,0±3,2 (-33)	16,8±1,8 (-20)	2,3±2,2* (-89)	20,8±3,6 (-1)	2,3±1,0* (-89)	2,8±1,0* (-87)			
4	4,5±1,3	3,3±0,8 (-27)	5,3±0,6 (+18)	10,3±2,5 (+129)	4,5±1,2 (0)	1,5±1,5 (-67)	0,8±0,5 (-82)			
5	2,0±1,4	0,0 (-100)	2,3±1,0 (+15)	4,0±1,6 (+100)	1,0±0,4 (-50)	0,0 (-100)	0,5±0,5 (-75)			
6	2,0±1,5	0,0 (-100)	0,5±0,5 (-75)	0,3±0,3 (-85)	0,0 (-100)	0,0 (-100)	0,0 (-100)			
Общее число нейтрофилов, x 10 ⁹ /л	2,663±0,572	3,098±0,941 (+16)	1,350±0,221 (-49)	1,016±0,119 (-62)	2,076±0,350 (-22)	1,969±0,382 (-26)	2,027±0,507 (-24)			
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05 (в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)										

Число сегментов в ядре нейтрофила	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты, $M \pm m$						
	До воздействия	После воздействия в сроки					30 сут.
		6 час	2 сут.	6 сут.	10 сут.	20 сут.	
1	92,7 $\pm$ 2,9	89,0 $\pm$ 2,5 (-4)	72,3 $\pm$ 9,2 (-22)	81,3 $\pm$ 1,8 (-12)	83,7 $\pm$ 4,3 (-10)	86,0 $\pm$ 1,2 (-7)	83,0 $\pm$ 5,5 (-10)
2	4,7 $\pm$ 1,8	7,3 $\pm$ 2,4 (+55)	18,7 $\pm$ 5,9 (+298)	10,7 $\pm$ 0,7 (+128)	9,0 $\pm$ 2,7 (+91)	10,0 $\pm$ 1,2 (+113)	12,0 $\pm$ 4,2 (+155)
3	2,3 $\pm$ 1,2	2,7 $\pm$ 0,3 (+17)	4,0 $\pm$ 1,2 (+74)	4,0 $\pm$ 2,0 (+74)	4,0 $\pm$ 1,2 (+74)	2,7 $\pm$ 0,7 (+17)	2,7 $\pm$ 1,8 (+17)
4	0,3 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,6 (+233)	3,0 $\pm$ 1,5 (+900)	3,3 $\pm$ 0,7* (+1000)	2,3 $\pm$ 0,9 (+667)	1,3 $\pm$ 0,7 (+333)	2,0 $\pm$ 0,0* (+567)
5	0,0	0,0 (0)	1,0 $\pm$ 0,6 (>+100)	0,7 $\pm$ 0,7 (>+100)	1,0 $\pm$ 0,6 (>+100)	0,0 (0)	0,3 $\pm$ 0,3 (>+100)
6	0,0	0,0 (0)	1,0 $\pm$ 0,6 (>+100)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Общее число ней- трофилов, $\times 10^9/\text{л}$	2,300 $\pm$ 0,127	2,182 $\pm$ 0,162 (-5)	2,262 $\pm$ 0,610 (-2)	1,251 $\pm$ 0,208 (-46)	1,561 $\pm$ 0,419 (-32)	1,931 $\pm$ 0,442 (-16)	3,111 $\pm$ 0,477 (+35)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках — отклонение от исходного показателя в процентах)

Таблица 20

**Динамика показателей ядерной формулы нейтрофилов
у собак после острого облучения**

Число сегментов в ядре нейтрофила	Показатель, $M \pm m$, в группах собак				
	Группа контроля, n=6			Облучение в дозе 30 Гр, n=8	
	Удельный вес клеток в формуле с данным числом сегментов, проценты				
	Исходные данные	Через 1 сут	Исходные данные	Срок после облучения	
1 час				1 сут	
1	78,8±3,6	83,2±3,2 (+6)	78,0±6,2	93,1±2,6 (+19)	85,6±2,8 (+10)
2	17,2±3,3	13,8±3,7 (-20)	17,0±5,1	5,6±2,7 (-67)	11,0±2,1 (-35)
3	3,7±0,7	3,0±0,9 (-19)	3,9±0,9	0,8±0,4* (-79)	3,4±0,9 (-13)
4	0,3±0,2	0,0±0,0 (-100)	1,1±0,5	0,0 (-100)	0,0 (-100)
5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	4,502±0,71 3	5,029±0,830 (+12)	5,893±1,129	3,345±0,59 3 (-43)	6,687±1,21 9 (+13)
Примечание: * различия с параметром контрольной группы достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от параметра в процентах)					

Мы провели подобные исследования нейтрофилопоза у морских свинок после общего облучения в дозах 1 и 2 Гр. Для сравнения взяли группу животных с имитацией облучения в аналогичных условиях (табл. 21–23). В отличие от белых крыс, у морских свинок (в силу очень высокой возбудимости и большей выраженности стресса от иммобилизации в период взятия крови из ушка) в опыте с ложным облучением, во-1-х, в течение 24 ч происходило достоверное снижение числа лейкоцитов; во-2-х, до 6-х сут наблюдалась тенденция к повышению ИРНГ, что свидетельствовало об ограничении поступления в кровотоки ПЯН с одновременным увеличением содержания ПСЯН (как это бывает при развитии стресса), которое до 20-х сут превышало исходный уровень. Параллельно с этим отмечалась тенденция к гиперсегментации нейтрофилов, сохранявшаяся до конца опыта.

Таблица 21

**Динамика показателей нейтрофилов и ядерной формулы нейтрофилов у интактных морских свинок
после ложного облучения (n=3)**

Гематологический показатель	До воздействия	Показатель, М±m						
		4 ч	1 сут	2 сут	6 сут	10 сут	15 сут	20 сут
Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,3-9,2 \times 10^9/\text{л}$)	$5,15 \pm 0,05$	$4,85 \pm 0,10$ (-6)	$3,275 \pm 0,275^*$ (-36)	$5,725 \pm 0,325$ (+11)	$6,375 \pm 0,375$ (+24)	$5,3 \pm 0,8$ (+3)	$9,725 \pm 0,825^*$ (+89)	$7,5 \pm 2,3$ (+46)
Палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,3 \times 10^9/\text{л}$)	$0,362 \pm 0,158$	$0,41 \pm 0,113$ (+13)	$0,146 \pm 0,004$ (-60)	$0,306 \pm 0,117$ (-15)	$0,353 \pm 0,053$ (-2)	$0,456 \pm 0,09$ (+26)	$1,101 \pm 0,679$ (+204)	$0,574 \pm 0,210$ (+59)
Полисегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $1,2-2,1 \times 10^9/\text{л}$)	$0,758 \pm 0,186$	$1,634 \pm 0,494$ (+116)	$0,735 \pm 0,225$ (-3)	$1,104 \pm 0,348$ (+46)	$1,114 \pm 0,304$ (+47)	$0,888 \pm 0,34$ (+17)	$1,677 \pm 0,727$ (+121)	$1,073 \pm 0,397$ (+42)
1	$32,0 \pm 12,0$	$22,0 \pm 10,0$ (-31)	$18,0 \pm 6,0$ (-44)	$24,0 \pm 0,0$ (-25)	$22,0 \pm 2,0$ (-31)	$34,0 \pm 2,0$ (+6)	$33,0 \pm 9,0$ (+3)	$33,5 \pm 1,5$ (+5)
Удельный вес клеток в формуле (%)	2	$25,0 \pm 3,0$ (+4)	$22,0 \pm 2,0$ (-8)	$32,0 \pm 0,0$ (+33)	$28,0 \pm 4,0$ (+17)	$26,0 \pm 2,0$ (+2)	$20,0 \pm 0,0$ (-17)	$22,5 \pm 2,5$ (-6)
по числу сегментов	3	$26,0 \pm 2,0$ (+44)	$28,0 \pm 8,0$ (+56)	$22,0 \pm 6,0$ (+22)	$22,0 \pm 2,0$ (+22)	$17,0 \pm 3,0$ (-6)	$26,0 \pm 2,0$ (+44)	$17,5 \pm 2,5$ (-3)
в ядре нейтрофила	4	$14,0 \pm 6,0$ (-30)	$20,0 \pm 12,0$ (0)	$14,0 \pm 2,0$ (-30)	$14,0 \pm 2,0$ (-30)	$14,0 \pm 2,0$ (-30)	$14,0 \pm 6,0$ (-30)	$13,5 \pm 1,5$ (-33)
5	$4,0 \pm 0$	$11,0 \pm 7,0$ (+175)	$12,0 \pm 0,0^*$ (+200)	$6,0 \pm 2,0$ (+50)	$8,0 \pm 4,0$ (+100)	$9,0 \pm 1,0^*$ (+125)	$4,0 \pm 0,0$ (0)	$11,0 \pm 1,0^*$ (+175)
6	$2,0 \pm 2,0$	$2,0 \pm 2,0$ (0)	0 ± 0 (-100)	$2,0 \pm 2,0$ (0)	$6,0 \pm 2,0$ (+200)	0 ± 0 (-100)	$3,0 \pm 1,0$ (+50)	$2,0 \pm 2,0$ (0)
Индекс реактивности нейтрофилов гранулоцитов, усл. ед.	$2,35 \pm 1,35$	$4,07 \pm 2,07$ (+73)	$4,12 \pm 1,29$ (+75)	$3,06 \pm 0,06$ (+30)	$2,63 \pm 0,38$ (+12)	$1,69 \pm 0,4$ (-28)	$1,55 \pm 0,26$ (-34)	$1,65 \pm 0,02$ (-30)

Примечание: * разность с исходным параметром достоверна, $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)

Таблица 22

Динамика показателей нейтрофилов и ядерной формулы нейтрофилов у морских свинок после тотального облучения в дозе 1 Гр (n=6)

Гематологический показатель	До облучения	Показатель, М±m						
		После облучения в сроки						
		4 ч	1 сут	2 сут	6 сут	10 сут	15 сут	20 сут
Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,3-9,2 \times 10^9/\text{л}$)	$6,308 \pm 1,094$ (-19)	$5,002 \pm 1,180$ (-19)	$3,108 \pm 0,172^*$ (-51)	$3,467 \pm 0,809$ (-45)	$4,367 \pm 0,403$ (-31)	$5,033 \pm 0,492$ (-20)	$3,892 \pm 0,428$ (-38)	$4,267 \pm 0,368$ (-32)
Палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,3 \times 10^9/\text{л}$)	$0,489 \pm 0,173$ (+65)	$0,809 \pm 0,323$ (+65)	$0,141 \pm 0,02$ (-71)	$0,121 \pm 0,039$ (-75)	$0,144 \pm 0,039$ (-71)	$0,381 \pm 0,092$ (-22)	$0,076 \pm 0,039^*$ (-84)	$0,083 \pm 0,028^*$ (-83)
Полисегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $1,2-2,1 \times 10^9/\text{л}$)	$1,969 \pm 0,554$	$1,64 \pm 0,491$ (-17)	$0,754 \pm 0,141$ (-62)	$0,917 \pm 0,255$ (-53)	$1,667 \pm 0,194$ (-15)	$1,67 \pm 0,175$ (-15)	$0,396 \pm 0,10^*$ (-80)	$0,393 \pm 0,147$ (-70)
Удельный вес клеток в формуле (%) по числу сегментов в ядре нейтрофила	1	$20,0 \pm 2,9$	$28,3 \pm 4,7$ (+42)	$17,0 \pm 2,4$ (-15)	$10,7 \pm 2,5$ (-47)	$10,3 \pm 2,8$ (-49)	$18,3 \pm 3,3$ (-9)	$11,2 \pm 2,3$ (-44)
	2	$22,3 \pm 2,2$	$34,7 \pm 1,4^*$ (+56)	$26,0 \pm 2,9$ (+17)	$25,0 \pm 3,2$ (+12)	$23,0 \pm 4,0$ (+3)	$23,7 \pm 2,5$ (+6)	$19,2 \pm 4,9$ (-14)
	3	$26,3 \pm 2,3$	$22,7 \pm 2,0$ (-14)	$25,7 \pm 3,4$ (-2)	$27,0 \pm 2,2$ (+3)	$26,8 \pm 2,2$ (+2)	$23,0 \pm 2,0$ (-13)	$24,0 \pm 1,8$ (-9)
	4	$16,7 \pm 2,3$	$10,7 \pm 3,3$ (-36)	$18,0 \pm 2,3$ (+8)	$22,3 \pm 2,2$ (+34)	$22,5 \pm 1,36$ (+35)	$18,3 \pm 2,0^*$ (+10)	$24,3 \pm 2,8$ (+46)
	5	$11,7 \pm 3,0$	$3,3 \pm 1,6^*$ (-72)	$11,7 \pm 3,4$ (0)	$10,7 \pm 3,4$ (-9)	$11,5 \pm 3,4$ (-2)	$12,7 \pm 2,7$ (+9)	$13,8 \pm 3,2$ (+18)
	6	$3,0 \pm 0,9$	$0,3 \pm 0,3$ (-90)	$1,7 \pm 0,8$ (-43)	$4,3 \pm 2,3$ (+43)	$5,8 \pm 1,9$ (+93)	$4,0 \pm 1,5$ (+33)	$7,5 \pm 2,8$ (+150)
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.	$3,86 \pm 0,56$	$2,66 \pm 0,75$ (-31)	$4,41 \pm 0,68$ (+14)	$7,41 \pm 1,8$ (+92)	$8,46 \pm 2,18$ (+119)	$4,84 \pm 1,11$ (+25)	$3,87 \pm 0,58$ (0)	$5,62 \pm 1,37$ (+46)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)

Таблица 23

Динамика показателей нейтрофилов и ядерной формулы нейтрофилов у морских свинок после тотального облучения в дозе 2 Гр (n=6)

Гематологический показатель	До облучения	Показатель, М±m, После облучения в сроки						
		4 ч	1 сут	2 сут	6 сут	10 сут	15 сут	20 сут
Число лейкоцитов, х 10 ⁹ /л (норма 4,3-9,2 х 10 ⁹ /л)	7,867±1,169	5,25±0,953 (-33)	3,017±0,527* (-62)	2,800±0,495* (-64)	2,60±0,464* (-67)	3,758±0,846* (-52)	5,575±0,588 (-29)	10,208±1,339 (+30)
Палочкоядерные нейтрофилы, х 10 ⁹ /л (норма 0,05-0,3 х 10 ⁹ /л)	0,550±0,227	1,315±0,228* (+139)	0,112±0,037 (-80)	0,110±0,034 (-80)	0,057±0,017 (-90)	0,137±0,068 (-75)	0,048±0,026 (-91)	0,373±0,136 (-32)
Полисегментоядерные нейтрофилы, х 10 ⁹ /л (норма 1,2-2,1 х 10 ⁹ /л)	1,828±0,342	2,290±0,588 (+25)	0,685±0,128* (-63)	0,873±0,165* (-52)	0,396±0,082* (-78)	0,905±0,257 (-50)	0,095±0,025* (-95)	1,275±0,343 (-30)
Удельный вес клеток в формуле (%) по числу сегментов в ядре нейтрофила	1	17,7±3,9	36,0±4,3* (+103)	16,3±5,8 (-8)	12,7±4,8 (-28)	15,3±3,7 (-14)	9,3±2,9 (-47)	19,3±7,3 (+9)
	2	30,3±1,7	27,3±1,9 (-11)	19,3±2,3* (-36)	26,0±2,9 (-14)	20,5±1,4* (-32)	17,2±2,6* (-43)	10,8±7,1* (-64)
	3	23,7±2,3	18,3±1,1 (-23)	36,7±3,5* (+55)	24,7±1,3 (+4)	20,8±2,0 (-12)	24,2±1,9 (+2)	5,8±4,2* (-76)
	4	14,3±1,2	12,3±2,5 (-14)	15,3±2,1 (+7)	20,3±2,8 (+42)	22,2±4,0 (+55)	27,5±2,1* (+22)	1,7±1,7* (-88)
	5	10,0±2,3	4,3±1,2 (-57)	8,7±3,0 (-13)	11,7±2,8 (+17)	14,0±2,3 (+40)	17,5±2,0 (+75)	0,0* (-100)
	6	4,0±1,5	1,7±0,8 (-58)	3,7±1,3 (-8)	4,7±2,3 (+18)	7,2±1,1 (+80)	4,3±1,5 (+8)	0,0* (-100)
Индекс реактивности нейтрофиловных гранулоцитов, усл. ед.	3,95±0,75	1,67±0,21 (-58)	6,82±2,5 (+73)	9,34±3,21 (+136)	4,98±1,05 (+26)	9,23±3,35 (+134)	1,0±0,24* (-75)	3,82±0,882 (-3)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$

(в скобках – отклонение от исходного показателя в процентах)

У облученных морских свинок в обеих группах исходные показатели мало различались между собой. Так же, как и у крыс в первые часы после облучения число нейтрофилов (особенно палочкоядерных) возрастало (у облученных в дозе 2 Гр – существенно). Но уже через 1 сут наблюдалось снижение числа ПЯН и ПСЯН, которое у более легко пораженных стабилизировалось, а у животных с поглощенной дозой 2 Гр падало до минимума через 6 сут пострadiaционного периода. На 10-е сут в обеих группах наступало что-то подобное абортivному подъему с новым существенным снижением через 15 сут. С 20-х сут регистрировались признаки восстановления гранулоцитопоза.

Так же, как у белых крыс, в первые часы после облучения у морских свинок несколько угнетался процесс сегментации ядер нейтрофилов. Через 2 сут отмечалась тенденция к гиперсегментации ядер нейтрофилов, которая была наиболее заметной через 6 сут пострadiaционного периода и максимально выраженной через 10 сут у животных, получивших дозу 2 Гр. У них же минимальные показатели сегментации ядер нейтрофилов наблюдались через 15 сут на фоне агранулоцитоза. Как у облученных крыс, у морских свинок ИРНГ закономерно повышался спустя 1 сут после облучения с максимумом на 6-е сут пострadiaционного периода. У свинок, получивших общую дозу 2 Гр, второй максимум ИРНГ отмечался через 10 сут после лучевой травмы с достоверным падением уровня на 15-е сут, что соответствовало периоду агранулоцитоза.

Таким образом, подытоживая результаты наблюдений, можно сделать следующее заключение.

Сегментация ядер нейтрофилов является выражением внутриклеточной приспособительной реакции организма, а именно – внутриклеточной репаративной регенерации, и характеризует уровень функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов. Любой стресс у лабораторных животных в первые двое суток после воздействия вызывает повышенный выброс из КМ в ПК ПЯН с тенденцией к угнетению процесса сегментации их ядер (Антонишкис Ю.А., 2006-а; Антонишкис Ю.А. и соавт., 2008; Антонишкис Ю.А. и соавт., 2012).

При радиационном воздействии, особенно в дозах, вызывающих развитие клинически выраженных форм ОЛС, в сроки с 6-х по 10-е сутки пострadiaционного периода на фоне угнетения гемопоэза со снижением поступления в русло крови ПЯН наблюдается активизация процесса сегментации ядер нейтрофилов с существенным возрастанием ИРНГ. Супралетальные дозы облучения угнетают внутриклеточную репаративную регенерацию, но сам процесс сегментации ядер нейтрофилов сохраняется вплоть до гибели животных.

При изучении ЯФН у крыс выявляются два типа реактивности гранулоцитов, которые отражают активированную и ингибированную внутриклеточную регенерацию в нейтрофилах. Значение того или иного типа реактивности нейтрофилов для радиорезистентности животных подлежит дальнейшему изучению, но есть основания полагать, что ингибирование внутриклеточной регенерации в нейтрофилах способно повышать устойчивость организма к стрессу.

Наши исследования показали, что сам по себе феномен гиперсегментации ядер нейтрофилов (повышение доли клеток с наличием 4 и более сегментов в ядре) самостоятельного значения не имеет. Поэтому мы выражаем согласие с точкой зрения А.П. Егорова (1954), относившего явление гиперсегментоза ядер нейтрофильных гранулоцитов к особенностям индивидуальной реактивности организма. При этом при облучении следует различать две формы гиперсегментации: наличие четырех и более сегментов в ядре морфологически обычного, нормального нейтрофила и многосегментность ядра у аномального гигантского нейтрофила. В первом случае это или особенности реактивности организма (когда в процессе адаптационной реакции в ПК происходит последовательное увеличение численности гиперсегментированных нейтрофилов), или врожденная, генетическая его принадлежность, описанная Е. Undritz (1939), по типу пельгеровской аномалии, когда у здорового индивидуума без каких-либо внешних и внутренних воздействий в крови постоянно циркулируют нейтрофильные гранулоциты с ядрами, состоящими, как минимум, из 4-х сегментов (Егоров А.П., Бочкарев В.В., 1954; Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966). Во втором случае гиперсегментация – не более, чем особенность строения ядра гигантской полиплоидной клетки, появляющейся в ходе ранней аномальной репаративной регенерации, возникающей под воздействием высоких доз радиации, цитостатиков, или в условиях дефицита витамина В₁₂ (Гольдберг Е.Д., 1967; Гольдберг Д.И., Гольдберг Е.Д., 1970; Воробьев А.И., ред., 1985).

3.3. Моноциты и моноцитограмма

У 30 белых крыс с разными дозами внешнего облучения в процессе 30-суточного наблюдения мы изучали динамику моноцитограммы. Анализируя динамику абсолютного содержания моноцитов (табл. 24) в зависимости от клинической оценки степени тяжести ОЛС (см. раздел 2.1.), мы видим выраженное и закономерное его снижение с 6-го часа после острого облучения, достигающее максимума спустя 24 ч (1 сут) и сохраняющееся при ОЛС I-IV степеней тяжести до 10-х сут

(при крайне тяжелой форме ОЛС – до гибели). У крыс с субклинической формой ОЛС к 6-м сут пострадиационного периода отмечалось выравнивание числа моноцитов в ПК, по сравнению с исходным показателем, даже с некоторым превышением. Затем у них снова проявлялась моноцитопеническая тенденция. У животных с более высокими дозами облучения признаки восстановления моноцитопоза появлялись спустя 20 сут после облучения. Но только у крыс, выживавших после тяжелого поражения (ОЛС III степени тяжести), в эти сроки наблюдался моноцитоз. В группе ложнооблученных животных закономерности в динамике числа моноцитов не отмечалось.

Дополнительную информацию о пострадиационных изменениях в системе моноцитов дает исследование моноцитограммы. Многочисленными исследованиями показано, что изменение формы ядер моноцитов связано не с процессом созревания клеток, а с их функциональным состоянием, и наиболее активными являются полиморфноядерные моноциты. Поэтому нарастание в ПК количества активированных моноцитов является показателем не угнетения СМФ, как думали раньше, а, напротив, признаком активного течения адаптационного процесса, в ходе которого оно закономерно сменяется фазой относительного и абсолютного увеличения числа покоящихся и малоактивных клеток (Фрейдлин И.С., 1984; Броэр Б.А., 1985; Воробьев А.И., 1985; Антонишкис Ю.А. и соавт., 2012).

Ранее изменения состава моноцитов в ПК при радиационном воздействии изучались мало, до конца не ясны также возможности моноцитограммы в оценке функционального состояния клеток СМФ. Результаты проведенных нами исследований (табл. 24–28) показали, что моноцитограмма достаточно чутко реагирует на радиационное воздействие, демонстрируя фазные изменения в соответствии с уровнем суммарной поглощенной дозы излучения (другими словами, с тяжестью острого радиационного поражения). Общим для всех животных, подвергнутых облучению, было снижение абсолютного содержания моноцитов в ПК с первых суток после воздействия. Но если в группе крыс с поглощенной дозой 1 Гр наиболее выраженным в сроки 1–2 сут было снижение абсолютного содержания моноцитов 1 (особенно) и 2 классов, то у животных с ОЛС I степени тяжести (доза облучения 3 Гр) максимально было выражено снижение процентного и абсолютного содержания моноцитов 3 класса. Через 1–2 сут после облучения в дозе 7 Гр ($СД_{70/30}$) наблюдалось резко выраженное уменьшение абсолютного содержания моноцитов всех классов, хотя процентное их соотношение мало отличалось от нормы.

Степень тяжести ОЛС	Показатель, М±m (x 10 ⁹ /л),							
	до облуче- ния	6	24 (1)	48 (2)	после облучения, часы (сутки)	240 (10)	480 (20)	720 (30)
Ложное облучение (n=11)	0,81±0,05	0,80±0,03 (-1)	1,17±0,06 (+44)	0,78±0,04 (-4)	0,70±0,04 (-14)	0,96±0,06 (+19)	0,50±0,04 (-38)	0,65±0,04 (-20)
ОЛС, субклиниче- ская форма (n=5)	0,87±0,30	0,14±0,02 (-90)	0,26±0,04 (-75)	0,73±0,24 (-17)	1,00±0,45 (+16)	0,55±0,09 (-40)	0,53±0,12 (-42)	0,47±0,15 (-49)
ОЛС I степени тяжести (n=7)	0,65±0,10	0,22±0,07* (-66)	0,05±0,01* (-92)	0,15±0,06* (-77)	0,31±0,04* (-52)	0,28±0,04* (-57)	0,61±0,07 (-6)	0,44±0,09 (-32)
ОЛС II степени тяжести (n=6)	0,67±0,06	0,11±0,03* (-84)	0,09±0,02* (-87)	0,05±0,02* (-93)	0,23±0,04* (-66)	0,13±0,02* (-81)	0,43±0,10 (-36)	0,51±0,11 (-24)
ОЛС III степени тяжести (n=4)	0,84±0,08	0,09±0,04* (-89)	0,02±0,01* (-98)	0,02±0,0* (-98)	0,11±0,04* (-87)	0,10±0,01* (-88)	1,58±0,93 (+88)	1,04±0,47 (+24)
ОЛС IV степени тяжести (n=8)	0,96±0,20	0,50±0,13 (-48)	0,02±0,003* (-98)	0,01±0,01* (-99)	0,07±0,01* (-93)	0,09	-	-

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

**Динамика показателей моноцитогранулы у лжнкооблученных крыс
в процессе 30-суточного наблюдения (n=11)**

Срок после воздействия, сут	Лейкоциты, x 10 ⁹ /л	Показатель (M±m)					
		Монциты			активированные		
		общее число, x 10 ⁹ /л	неактивные %	x 10 ⁹ /л	стимулированные %	x 10 ⁹ /л	%
Исходные данные							
1-2	19,47±1,28 (-14)	0,603±0,111	20,0±1,65 (-12)	0,129±0,031	35,17±3,47 (+0,5)	0,216±0,05 (+18)	44,83±4,25 (+5)
6	16,717±1,832 (-5)	0,75±0,12 (+24)	17,67±2,65 (-11)	0,124±0,019 (-15)	35,33±3,04 (+12)	0,255±0,033 (-1)	47,00±3,86 (-4)
10	18,45±2,148 (+3)	0,54±0,155 (-10)	17,83±2,23 (-1)	0,110±0,039 (+14)	39,33±1,84 (-1)	0,214±0,065 (+44)	42,83±2,07 (+29)
20	20,058±2,341 (+7)	0,791±0,217 (+8)	19,83±2,17 (+1)	0,147±0,04 (-21)	34,83±3,94 (+7)	0,311±0,109 (+32)	45,33±3,45 (-6)
30	20,79±3,321 (-5)	0,649±0,331 (-17)	20,20±2,65 (+7)	0,102±0,044 (-28)	37,80±3,29 (-1)	0,285±0,156 (-1)	42,00±2,37 (-2)
	18,517±0,953 (-5)	0,50±0,168 (-17)	21,33±2,16 (+7)	0,093±0,023 (-28)	34,83±2,04 (-1)	0,180±0,064 (-17)	43,83±1,97 (-2)
Примечание: в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах							

Динамика показателей моноцитогранулы у крыс после общего гамма-облучения в дозе 1 Гр

Срок после воздействия, сут	Показатель, М±m									
	Лейкоциты, x 10 ⁹ /л	общее число, x 10 ⁹ /л	неактивные				Моноциты			
			%	x 10 ⁹ /л	%	x 10 ⁹ /л	стимулированные x 10 ⁹ /л	активированные %		
Исходные данные	19,992±1,842	0,991±0,299	21,33±3,25	0,218±0,065	42,33±3,03	0,405±0,116	36,33±3,59	0,368±0,127		
1-2	7,983±2,154* (-60)	0,369±0,115 (-63)	13,33±4,09 (-38)	0,052±0,019* (-76)	32,67±5,02 (-23)	0,142±0,058 (-65)	54,0±7,97 (+49)	0,176±0,047 (-52)		
6	13,533±2,86 (-32)	0,961±0,365 (-3)	14,67±2,72 (-31)	0,161±0,08 (-26)	41,0±3,64 (-3)	0,388±0,148 (-4)	44,33±5,60 (+22)	0,412±0,143 (+12)		
10	14,60±2,688 (-27)	0,797±0,160 (-20)	19,0±3,04 (-11)	0,133±0,022 (-39)	38,33±3,84 (-9)	0,306±0,08 (-24)	42,67±4,25 (+17)	0,358±0,085 (-3)		
20	19,008±1,930 (-5)	1,531±0,562 (54)	17,67±2,75 (-17)	0,213±0,061 (-2)	35,5±2,94 (-16)	0,557±0,214 (+38)	46,83±3,71 (+29)	0,761±0,305 (+107)		
30	12,942±2,555 (-35)	0,335±0,098 (-66)	20,50±2,63 (-4)	0,071±0,024 (-67)	39,83±4,41 (-6)	0,129±0,032 (-68)	39,67±4,37 (+9)	0,136±0,045 (-63)		

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 27

Динамика показателей моноцитогранулы у крыс после общего гамма-облучения в дозе 3 Гр

Срок после воздействия, сут	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Показатель, $\text{M}\pm\text{m}$							
		Моноциты							
		общее число, $\times 10^9/\text{л}$		неактивные		стимулированные		активированные	
			%		%		%		%
Исходные данные	17,968 $\pm$ 0,952	0,699 $\pm$ 0,113	19,83 $\pm$ 3,07	0,126 $\pm$ 0,013	32,33 $\pm$ 3,67	0,225 $\pm$ 0,05	47,83 $\pm$ 6,13	0,348 $\pm$ 0,076	
1-2	3,575 $\pm$ 0,674* (-80)	0,050 $\pm$ 0,011* (-93)	45,0 $\pm$ 10,88 (+127)	0,02 $\pm$ 0,005* (-84)	36,67 $\pm$ 6,15 (+13)	0,03 $\pm$ 0,009* (-87)	18,33 $\pm$ 7,49* (-62)	0,008 $\pm$ 0,003* (-98)	
6	3,267 $\pm$ 0,409* (-82)	0,278 $\pm$ 0,063* (-60)	19,67 $\pm$ 6,01 (-1)	0,07 $\pm$ 0,03 (-44)	37,33 $\pm$ 3,57 (+15)	0,102 $\pm$ 0,023 (-55)	43,00 $\pm$ 6,38 (-10)	0,106 $\pm$ 0,017* (-70)	
10	5,408 $\pm$ 0,643* (-70)	0,210 $\pm$ 0,039* (-70)	26,67 $\pm$ 4,77 (+34)	0,060 $\pm$ 0,015* (-52)	27,50 $\pm$ 3,1 (-15)	0,057 $\pm$ 0,013 (-75)	45,83 $\pm$ 5,83 (-4)	0,094 $\pm$ 0,021* (-73)	
20	9,242 $\pm$ 0,70* (-49)	0,608 $\pm$ 0,088 (-13)	16,50 $\pm$ 3,77 (-17)	0,106 $\pm$ 0,028 (-16)	29,17 $\pm$ 3,47 (-10)	0,189 $\pm$ 0,042 (-16)	54,33 $\pm$ 5,17 (+14)	0,312 $\pm$ 0,034 (-10)	
30	13,117 $\pm$ 2,019 (-27)	0,465 $\pm$ 0,107 (-33)	17,0 $\pm$ 0,97 (-14)	0,08 $\pm$ 0,019 (-37)	33,67 $\pm$ 4,12 (+4)	0,158 $\pm$ 0,037 (-30)	49,33 $\pm$ 4,41 (+3)	0,227 $\pm$ 0,059 (-35)	
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p<0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)									

* различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Срок после воздействия, сут	Показатель, М±m							
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	общее число, $\times 10^9/\text{л}$	неактивные		стимулированные		активированные	
			%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
Исходные данные	20,02±3,649	0,687±0,151	23,2±2,87	0,17±0,046	34,4±4,68	0,213±0,041	42,4±3,04	0,304±0,071
1-2	2,78±0,683* (-86)	0,021±0,003* (-97)	10,0±4,47 (-57)	0,002±0,001* (-99)	38,0±9,03 (+10)	0,009±0,003* (-96)	52,0±11,47 (+23)	0,010±0,002* (-97)
6	1,10±0,21* (-95)	0,085±0,019* (-88)	40,0±6,32 (+72)	0,037±0,011* (-78)	26,0±5,1 (-24)	0,019±0,004* (-91)	34,0±6,78 (-20)	0,029±0,014* (-90)
10	1,138±0,270* (-94)	0,092±0,015* (-87)	45,0±18,93 (+94)	0,035±0,008* (-79)	45,0±17,08 (+31)	0,047±0,018* (-78)	10,0±5,77* (-76)	0,011±0,006* (-96)
20	14,8±7,7 (-26)	2,23±1,484 (+225)	19,0±1,0 (-18)	0,409±0,260 (+141)	37,0±11,0 (+88)	0,662±0,304 (+211)	44,0±12,0 (+4)	1,159±0,92 (+281)
30	11,1±1,2 (-45)	1,235±0,888 (+80)	6,5±1,5* (-72)	0,094±0,077 (-45)	27,5±7,5 (-20)	0,273±0,152 (+28)	66,0±6,0* (+56)	0,868±0,660 (+186)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

Признаки начала восстановления циркулирующего пула моноцитов во всех группах облученных животных появлялись с 6-х сут после облучения в виде заметного нарастания абсолютного числа моноцитов, которое у крыс с дозами облучения 1 и 7 Гр к 20-м сут существенно превышало исходный уровень. Но если в формуле моноцитов после малой дозы облучения (1 Гр) и в процентном, и в абсолютном исчислении в сроки 6–10 сут пострадиационного периода преобладали моноциты 3 класса (активированные), то после облучения в дозах 3 и 7 Гр это преобладание отсутствовало: в большей мере прирастало количество клеток 1 и 2 классов (неактивные и стимулированные). К 20-м сут пострадиационного периода у крыс, получивших дозу облучения 3 Гр, показатели моноцитограммы достигали нормальных значений. В группах же с поглощенной дозой 1 и 7 Гр спустя 20 сут после облучения наблюдалось резкое увеличение числа клеток СМФ всех классов, особенно выраженное у крыс, выживавших после перенесения ОЛС III степени тяжести. При этом в обеих группах преобладали активированные моноциты.

Можно отметить, что у ложнооблученных крыс, переносивших лишь небольшой стресс, связанный с временной иммобилизацией при взятии крови, на 2–3-и сут после начала обследования, как и у животных группы 2, подвергнутых общему облучению в малой дозе, на фоне нормального общего содержания моноцитов регистрировалась тенденция к нарастанию относительного количества элементов 3 класса в моноцитограмме при недостоверном снижении процента моноцитов 1 класса.

Дополнительно мы обследовали 2 группы крыс, облученных в дозе 7,4 Гр ($СД_{90/30}$), одним из которых с первого дня после облучения в течение 3-х сут вводили глюкокортикостероиды в дозе 15 мг/кг по преднизолону, а другие оставались без лечения – контроль облучения (табл. 29). И.Н. Вольский (1986) сообщил о том, что введение животным гормонов коры надпочечников значительно повышает метаболическую активность макрофагов (Вольский И.Н., 1986). Большинство же исследователей считает, что глюкокортикоиды в высоких (фармакологических) дозах угнетают гемопоэз и препятствуют выходу кровяных элементов из КМ в кровь и из русла крови в ткани (Алмазов В.А. и соавт., 1979; Ромашко О.О., 1986; Шамбах Х. и соавт., 1988). В наших опытах значительные дозы глюкокортикоидов существенным образом на динамику элементов СМФ в крови и выживаемость облученных в летальной дозе животных не повлияли: через 3 сут после воздействия у 50% из них в моноцитограмме преобладали активированные моноциты (до 100%), у других 50% преобладали неактивные и малоактивные клетки (также до 100%).

Угнетающее влияние глюкокортикоидов на гемопоэз проявилось в более выраженной абсолютной моноцитопении с первых суток после облучения, по сравнению с крысами, не получавшими лечение, и ускоренной гибели животных. В литературе также упоминается о том, что введение животным глюкокортикоидов после рентгеновского облучения не снижает их смертность даже при наличии недостаточности коры надпочечников (Переверзев А.Е., 1986; Comsa J., 1965).

Учитывая то обстоятельство, что показатели моноцитограммы в процессе того или иного неблагоприятного воздействия претерпевают закономерные фазные изменения, а исход поражения в конечном итоге зависит не от состава моноцитов, а от общего их количества, мы считаем более правильным при исследовании ПК ограничиваться вычислением абсолютного содержания моноцитов и составлением моноцитограммы, не прибегая к расчету индексов, тем более, что пролиферацию моноцитов они характеризовать не могут. Для ориентировки в степени изменения реактивности СМФ достаточно опираться на параметры нормальной моноцитограммы, выведенной для интактных животных (табл. 30).

Таблица 30

Параметры моноцитограммы у интактных белых беспородных крыс (n=40)

Статистический показатель	Общее число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Моноциты						
		общее содержание, $\times 10^9/\text{л}$	неактивные		стимулированные		активированные	
			%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
$M \pm m$	18,34 7 $\pm 0,89$ 8	0,981 $\pm 0,097$	18,53 $\pm 1,04$	0,177 $\pm 0,017$	36,43 $\pm 1,28$	0,355 $\pm 0,038$	45,05 $\pm 1,69$	0,449 $\pm 0,049$
$\pm \sigma$	$\pm 5,50$ 9	$\pm 0,614$	$\pm 6,25$	$\pm 0,107$	$\pm 8,33$	$\pm 0,221$	$\pm 8,56$	$\pm 0,311$
Нормальные колебания ($M \pm 1,5\sigma$)	10–27	0,05–1,9	9–28	0,015–0,35	24–49	0,02–0,7	32–58	0,05–0,9

Случаи, когда под влиянием раздражающего воздействия в моноцитограмме резко уменьшается (до полного исчезновения) количество неактивных моноцитов, мы склонны объяснять тем обстоятельством, что у данных особей в процессе адаптационной реакции системы кроветворения на раздражение в организме образуется такое количество стимулирующих веществ, что активация моноцитов происходит непосредственно в КМ, и в кровь поступают уже полностью активированные полиморфноядерные моноциты. Отсутствие же в ПК элементов 3 класса может быть объяснено ускоренным их выходом из крови в ткани при одновременном угнетении процесса активации моноцитов вследствие снижения их чувствительности к стимулирующим агентам (как проявление нарушения функции моноцитов или охранительного торможения системы в ходе адаптационной реакции организма) (Антонишкис Ю.А. и соавт., 2012).

В тех же случаях, когда в крови животных наблюдается избыточное содержание моноцитов (выше границы нормы), это, во-первых, сочетается с лейкоцитозом, а во-вторых, касается, как правило, всех трех классов моноцитов, или по крайней мере 2 и 3 их классов. На этот счет в литературе существует мнение, что лейкоцитоз вообще обусловлен недостаточной функциональной активностью клеток или же связан с удлинением срока их циркуляции в крови (Огреба В.И., 1969). По нашему мнению, именно такого рода моноцитоз наблюдался в крови у многих интактных животных до воздействия излучением, а также у крыс через 20 сут после облучения в дозе 1 и 7 Гр.

3.4. Динамика показателей лимфоцитогаммы

Поскольку сбор материала продолжался на протяжении двух лет, животные поступали в разное время года, из разных пометов, представилось целесообразным рассмотреть структуру ЛфГр у крыс в перечисленных группах при исходном исследовании. Как и следовало ожидать, анализ исходных значений ЛфГр показал довольно большой разброс параметров показателей, что отражало неодинаковый уровень реактивности у животных разных экспериментальных групп. Однако это обстоятельство, по нашему мнению, не отразилось на результатах исследования, так как в каждой группе динамика ЛфГр рассматривалась в сравнении с исходными показателями одних и тех же животных.

Оказалось, что у животных при исходном исследовании независимо от облучения содержание лимфобластов и плазматических элементов было низким (доли процента), или эти клетки в ПК вовсе отсутствовали. Относительное содержание других субпопуляций коле-

балось в узких пределах: пролимфоцитов – от 1,27 до 2,75%, лимфо-моноцитов – от 2,0 до 3,18%, УЦЛ – от 84,82 до 87,89%. Несколько большим разброс был в ряду ШЦЛ – от 0,5 до 3,67%. В ходе дальнейшего исследования наибольший интерес вызвала динамика процентного содержания элементов БТЛ, а именно субпопуляции стимулированных лимфоцитов (К-4) и конечного звена БТЛ – «бластов» (К-3, К-2, К-1). В связи с чем для более компактного изложения мы объединили последние три элемента в таблицах в одну группу. Кроме того, мы предложили вычислять три индекса: индекс стимуляции БТЛ (ИСтБТЛ), представляющий собой частное от деления процентного содержания К-4 на процентное содержание К-5, индекс завершённой БТЛ (ИЗБТЛ) – частное от деления суммарной доли «бластов» (К-1, К-2, К-3) на процентное содержание К-5 и индекс лимфоцитов с цитотоксическими свойствами (ИЛфЦт). Результаты исследования представлены в табл. 31–37.

У животных, облученных в малой дозе (1 Гр) с развитием субклинической формы ОЛС (табл. 31), уже с первых часов после облучения наблюдалось достоверное снижение общего числа лимфоцитов за счет К-5, которое не восстанавливалось до исходных значений и на 30-е сут наблюдения. Одновременно отмечалась активизация процесса БТЛ, выразившаяся в увеличении после облучения относительного содержания К-4 (через 6 ч, 2 и 10 сут достоверно) и группы бластов (К-1, К-2, К-3), существенном в интервале 6-20-х сут. Эту динамику подтвердили также уровни индексов ИСтБТЛ и ИЗБТЛ. При этом среднее абсолютное содержание лимфобластов (К-1) оставалось недостоверно повышенным до конца эксперимента, а абсолютное число лимфомоноцитов (К-3) через 20 сут после облучения в этой группе было вдвое выше исходного уровня. С возрастанием дозы общего облучения (таблицы 32–35) и утяжелением клиники ОЛС у крыс во всех группах наблюдались практически однотипные изменения показателей ЛфГр.

В абсолютном исчислении с первого часа и до 20-х сут пострadiационного периода падало общее содержание лимфоцитов вместе с числом К-5 и «переходных» форм лимфоцитов (К-4, К-3, К-2). Процесс восстановления при ОЛС I и II степеней тяжести начинался с 10-х сут, а при ОЛС III степени тяжести – с 20-х сут пострadiационного периода с увеличения содержания К-5. Но и после 30-х сут нормализации показателей не происходило. При крайне тяжелой форме ОЛС восстановления не наблюдалось.

Таблица 31

**Динамика показателей лимфоцитограммы у крыс с клиникой субклинической формы
острого лучевого синдрома (облучение в дозе 1 Гр), n=8**

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Ужесточенные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции БТЛ	завершенной БТЛ
Исходные данные	16,261 $\pm$ 1,335	4,0 $\pm$ 0,6	0,660 $\pm$ 0,127	9,13 $\pm$ 1,53	1,515 $\pm$ 0,316	85,0 $\pm$ 1,67	13,775 $\pm$ 1,105	усл. ед.	усл. ед.
Через 1 ч	10,60 $\pm$ 2,017* (-35)	6,20 $\pm$ 1,83 (+55)	0,584 $\pm$ 0,134 (-12)	12,0 $\pm$ 1,3 (+31)	1,191 $\pm$ 0,175 (-21)	79,80 $\pm$ 3,31 (-6)	8,530 $\pm$ 1,705*	0,11 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,01
Через 6 ч	6,123 $\pm$ 1,762* (-62)	7,67 $\pm$ 3,67 (+92)	0,406 $\pm$ 0,141 (-38)	16,67 $\pm$ 2,60* (+83)	1,097 $\pm$ 0,469 (-28)	74,67 $\pm$ 4,91 (-12)	4,575 $\pm$ 1,344*	0,15 $\pm$ 0,02	0,08 $\pm$ 0,03 (+60)
Через 1 сут	7,921 $\pm$ 3,805 (-51)	5,0 $\pm$ 1,0 (+25)	0,358 $\pm$ 0,111 (-46)	10,0 $\pm$ 3,0 (+10)	0,678 $\pm$ 0,143 (-55)	78,5 $\pm$ 4,5 (-8)	6,389 $\pm$ 3,343 (-54)	0,23 $\pm$ 0,04* (+109)	0,11 $\pm$ 0,06 (+120)
Через 2 сут	7,71 $\pm$ 2,47* (-53)	11,0 $\pm$ 4,0 (+175)	0,767 $\pm$ 0,223 (+16)	20,33 $\pm$ 1,76* (+123)	1,627 $\pm$ 0,638 (+7)	63,67 $\pm$ 2,85* (-25)	4,953 $\pm$ 1,689*	0,13 $\pm$ 0,05 (+18)	0,07 $\pm$ 0,02 (+40)
Через 6 сут	8,093 $\pm$ 1,270* (-50)	11,25 $\pm$ 1,08* (+181)	0,941 $\pm$ 0,218 (+43)	13,63 $\pm$ 1,95 (+49)	1,173 $\pm$ 0,378 (-23)	73,0 $\pm$ 2,62* (-14)	5,817 $\pm$ 0,770* (-58)	0,32 $\pm$ 0,02* (+191)	0,18 $\pm$ 0,08 (+260)
Через 10 сут	10,109 $\pm$ 1,419* (-38)	8,75 $\pm$ 0,75* (+285)	0,914 $\pm$ 0,200 (+38)	15,13 $\pm$ 0,44* (+66)	1,516 $\pm$ 0,208 (0)	73,25 $\pm$ 1,11* (-14)	7,386 $\pm$ 1,010*	0,20 $\pm$ 0,04 (-82)	0,16 $\pm$ 0,02* (+220)
Через 20 сут	12,072 $\pm$ 0,969* (-26)	8,00 $\pm$ 0,94* (+100)	0,959 $\pm$ 0,114 (+45)	12,75 $\pm$ 1,99 (+40)	1,608 $\pm$ 0,373 (+6)	76,63 $\pm$ 1,86* (-10)	9,209 $\pm$ 0,697*	0,21 $\pm$ 0,01* (+91)	0,12 $\pm$ 0,01* (+140)
Через 30 сут	11,208 $\pm$ 1,929 (-31)	3,88 $\pm$ 0,88 (-3)	0,358 $\pm$ 0,091 (-46)	12,50 $\pm$ 1,61 (+37)	1,461 $\pm$ 0,381 (-4)	82,88 $\pm$ 1,61 (-2)	9,288 $\pm$ 1,607 (-33)	0,17 $\pm$ 0,03 (+55)	0,11 $\pm$ 0,01* (+120)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)									0,05 $\pm$ 0,01 (0)

Таблица 32

Динамика показателей лимфоцитограммы у крыс с клиникой острого лучевого синдрома I степени тяжести (облучение в дозе 3 Гр), n=7

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкопоплазменные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции БТЛ	завершенной БТЛ
Исходные данные	14,695 $\pm$ 1,058	4,71 $\pm$ 0,84	0,660 $\pm$ 0,091	6,43 $\pm$ 0,95	0,905 $\pm$ 0,111	87,00 $\pm$ 1,53	12,854 $\pm$ 1,091	усп.ед.	усп.ед.
Через 1 ч	7,776 $\pm$ 1,235* (-47)	5,00 $\pm$ 0,41 (+6)	0,378 $\pm$ 0,039* (-43)	9,25 $\pm$ 2,81 (+44)	0,621 $\pm$ 0,147 (-31)	84,25 $\pm$ 2,50 (-3)	6,642 $\pm$ 1,272* (-48)	0,07 $\pm$ 0,01 0,11 $\pm$ 0,04 (+57)	0,05 $\pm$ 0,01 0,06 $\pm$ 0,01 (+20)
Через 6 ч	6,350 $\pm$ 3,475 (-57)	6,00 $\pm$ 3,79 (+27)	0,139 $\pm$ 0,070* (-79)	10,00 $\pm$ 0,58* (+56)	0,645 $\pm$ 0,347 (-29)	82,67 $\pm$ 3,76 (-5)	5,498 $\pm$ 3,162 (-57)	0,12 $\pm$ 0,01* (+71)	0,08 $\pm$ 0,05 (+60)
Через 1 сут	1,220 $\pm$ 0,179* (-92)	5,00 $\pm$ 1,83 (+6)	0,067 $\pm$ 0,032* (-90)	8,50 $\pm$ 0,96 (+32)	0,099 $\pm$ 0,003* (-89)	84,50 $\pm$ 1,55 (-3)	0,801 $\pm$ 0,284* (-94)	0,10 $\pm$ 0,01 (+43)	0,06 $\pm$ 0,02 (+20)
Через 2 сут	1,634 $\pm$ 0,608* (-89)	3,09 $\pm$ 1,44 (-34)	0,064 $\pm$ 0,032* (-90)	15,00 $\pm$ 4,58 (+133)	0,204 $\pm$ 0,075* (-77)	74,33 $\pm$ 8,45 (-15)	1,316 $\pm$ 0,597* (-90)	0,22 $\pm$ 0,08 (+214)	0,12 $\pm$ 0,07 (+140)
Через 6 сут	1,626 $\pm$ 0,325* (-89)	13,57 $\pm$ 1,34* (+188)	0,207 $\pm$ 0,028* (-69)	14,29 $\pm$ 1,74* (+122)	0,232 $\pm$ 0,060* (-74)	68,43 $\pm$ 2,75* (-21)	1,135 $\pm$ 0,252* (-91)	0,21 $\pm$ 0,03* (+200)	0,20 $\pm$ 0,03* (+300)
Через 10 сут	2,914 $\pm$ 0,528* (-80)	10,43 $\pm$ 1,43* (+121)	0,269 $\pm$ 0,040* (-59)	16,57 $\pm$ 2,77* (+158)	0,504 $\pm$ 0,173 (-44)	71,29 $\pm$ 2,40* (-18)	2,086 $\pm$ 0,365* (-84)	0,24 $\pm$ 0,05* (+243)	0,15 $\pm$ 0,02* (+200)
Через 20 сут	5,571 $\pm$ 0,736* (-62)	6,00 $\pm$ 0,87 (+27)	0,319 $\pm$ 0,048* (-52)	12,71 $\pm$ 1,61* (+98)	0,725 $\pm$ 0,141 (-20)	78,43 $\pm$ 2,34* (-10)	4,374 $\pm$ 0,615* (-66)	0,17 $\pm$ 0,02 (+143)	0,08 $\pm$ 0,01 (+60)
Через 30 сут	8,311 $\pm$ 1,591* (-43)	6,00 $\pm$ 0,85 (+27)	0,499 $\pm$ 0,121 (-24)	9,43 $\pm$ 1,56 (+47)	0,755 $\pm$ 0,158 (-17)	83,43 $\pm$ 2,08 (-4)	6,969 $\pm$ 1,358* (-46)	0,12 $\pm$ 0,02 (+71)	0,07 $\pm$ 0,01 (+40)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

Динамика показателей лимфоцитогранулы у крыс с клиникой острого
лучевого синдрома II степени тяжести (облучение в дозе 5 Гр), n=5

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкоцитоплазматные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции	завершённой
								БТЛ	БТЛ
								услед.	услед.
Исходные данные	17,249 $\pm$ 2,423	4,60 $\pm$ 1,03	0,776 $\pm$ 0,201	5,00 $\pm$ 1,48	0,873 $\pm$ 0,349	87,20 $\pm$ 2,08	15,095 $\pm$ 2,183	0,06 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,01
Через 1 ч	5,386 $\pm$ 0,537*	10,0 $\pm$ 3,0 (+11,7)	0,555 $\pm$ 0,215 (-28)	9,0 $\pm$ 3,0 (+80)	0,469 $\pm$ 0,113 (-46)	79,5 $\pm$ 1,5 (-9)	4,274 $\pm$ 0,346*	0,12 $\pm$ 0,04 (+100)	0,13 $\pm$ 0,04 (+160)
Через 6 ч	7,481 $\pm$ 2,360*	4,67 $\pm$ 1,20 (+2)	0,292 $\pm$ 0,043 (-62)	7,67 $\pm$ 1,33 (+53)	0,528 $\pm$ 0,145 (-40)	86,67 $\pm$ 2,73 (-1)	6,594 $\pm$ 2,218 (-56)	0,09 $\pm$ 0,02 (+50)	0,06 $\pm$ 0,02 (+20)
Через 1 сут	1,085 $\pm$ 0,326*	4,5 $\pm$ 0,5 (-2)	0,05 $\pm$ 0,02* (-94)	7,0 $\pm$ 1,0 (+40)	0,073 $\pm$ 0,012 (-92)	87,5 $\pm$ 0,5 (0)	0,641 $\pm$ 0,587*	0,08 $\pm$ 0,01 (+33)	0,06 $\pm$ 0,01 (+20)
Через 2 сут	0,770 $\pm$ 0,185*	5,33 $\pm$ 0,67 (+16)	0,039 $\pm$ 0,004* (-95)	7,33 $\pm$ 1,33 (+47)	0,054 $\pm$ 0,009 (-94)	86,67 $\pm$ 1,33 (-1)	0,670 $\pm$ 0,167*	0,09 $\pm$ 0,02 (+50)	0,06 $\pm$ 0,01 (+20)
Через 6 сут	1,572 $\pm$ 0,229*	14,2 $\pm$ 4,2 (+209)	0,214 $\pm$ 0,058* (-72)	15,20 $\pm$ 2,25* (+204)	0,229 $\pm$ 0,030 (-74)	61,60 $\pm$ 7,61* (-29)	0,996 $\pm$ 0,205* (-93)	0,28 $\pm$ 0,09 (+367)	0,29 $\pm$ 0,12 (+480)
Через 10 сут	2,032 $\pm$ 0,449*	5,8 $\pm$ 0,86 (+26)	0,117 $\pm$ 0,033* (-85)	12,20 $\pm$ 1,77* (+144)	0,233 $\pm$ 0,047 (-73)	78,4 $\pm$ 2,2* (-10)	1,603 $\pm$ 0,366* (-89)	0,16 $\pm$ 0,03 (+167)	0,08 $\pm$ 0,01 (+60)
Через 20 сут	6,366 $\pm$ 1,045*	11,20 $\pm$ 1,16* (+143)	0,732 $\pm$ 0,167 (-6)	17,00 $\pm$ 5,36 (+240)	0,892 $\pm$ 0,159 (+2)	67,80 $\pm$ 5,43* (-22)	4,503 $\pm$ 1,014* (-70)	0,28 $\pm$ 0,11 (+367)	0,17 $\pm$ 0,02* (+240)
Через 30 сут	8,363 $\pm$ 1,663*	8,40 $\pm$ 0,87 (+83)	0,727 $\pm$ 0,188 (-6)	8,80 $\pm$ 1,16 (+76)	0,767 $\pm$ 0,196 (-12)	78,60 $\pm$ 0,81* (-10)	6,551 $\pm$ 1,281* (-57)	0,11 $\pm$ 0,02 (+83)	0,11 $\pm$ 0,01* (+120)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05 (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)									

Динамика показателей лимфоцитогранулы у крыс с клиникой острого лучевого синдрома III степени тяжести (облучение в дозе 7 Гр), n=4

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкоцитоплазматные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции БЛП	завершенной БЛП
Исходные данные	20,038 $\pm$ 3,541	4,75 $\pm$ 1,44	0,808 $\pm$ 0,197	6,25 $\pm$ 0,25	1,247 $\pm$ 0,208	87,75 $\pm$ 1,65	17,714 $\pm$ 3,422	0,073 $\pm$ 0,003	0,06 $\pm$ 0,02
Через 1 ч	7,120 $\pm$ 1,084* (-64)	13,0 $\pm$ 5,0 (+174)	0,871 $\pm$ 0,215 (+8)	4,5 $\pm$ 0,5 (-28)	0,326 $\pm$ 0,084* (-74)	81,0 $\pm$ 5,0 (-8)	5,821 $\pm$ 1,234 (-67)	0,06 $\pm$ 0,01 (+18)	0,17 $\pm$ 0,08 (+183)
Через 6 ч	3,37 $\pm$ 2,53* (-83)	6,0 $\pm$ 2,0 (+26)	0,152 $\pm$ 0,084* (-81)	13,5 $\pm$ 3,5 (+116)	0,543 $\pm$ 0,459 (-56)	80,5 $\pm$ 1,5 (-8)	2,675 $\pm$ 1,986 (-85)	0,17 $\pm$ 0,05 (+133)	0,08 $\pm$ 0,03 (+33)
Через 1 сут	0,647 $\pm$ 0,017* (-97)	4,0 $\pm$ 4,0 (-16)	0,025 $\pm$ 0,025* (-97)	14,0 $\pm$ 2,0 (+124)	0,091 $\pm$ 0,015* (-93)	82,0 $\pm$ 2,0 (-7)	0,309 $\pm$ 0,248* (-98)	0,17 $\pm$ 0,02* (+133)	0,05 $\pm$ 0,05 (-17)
Через 2 сут	0,682 $\pm$ 0,493* (-97)	8,0 $\pm$ 4,0 (+68)	0,035 $\pm$ 0,012* (-96)	12,0 $\pm$ 4,0 (+92)	0,062 $\pm$ 0,032* (-95)	79,0 $\pm$ 7,0 (-10)	0,573 $\pm$ 0,437* (-97)	0,16 $\pm$ 0,07 (+119)	0,11 $\pm$ 0,06 (+83)
Через 6 сут	0,679 $\pm$ 0,200* (-97)	14,00 $\pm$ 1,41* (+195)	0,087 $\pm$ 0,025* (-89)	20,50 $\pm$ 1,71* (+228)	0,131 $\pm$ 0,038* (-89)	58,5 $\pm$ 2,5* (-33)	0,409 $\pm$ 0,122* (-98)	0,35 $\pm$ 0,04* (+379)	0,25 $\pm$ 0,04* (+317)
Через 10 сут	0,650 $\pm$ 0,155* (-97)	13,50 $\pm$ 2,75* (+184)	0,082 $\pm$ 0,021* (-90)	11,50 $\pm$ 4,19 (+84)	0,059 $\pm$ 0,024* (-95)	61,00 $\pm$ 6,14* (-30)	0,393 $\pm$ 0,088* (-98)	0,19 $\pm$ 0,08 (+160)	0,24 $\pm$ 0,06* (+300)
Через 20 сут	4,753 $\pm$ 0,508* (-76)	19,00 $\pm$ 5,13 (+300)	0,928 $\pm$ 0,315 (+15)	23,00 $\pm$ 5,86 (+268)	1,147 $\pm$ 0,390 (-8)	51,67 $\pm$ 7,54* (-41)	2,388 $\pm$ 0,197* (-87)	0,49 $\pm$ 0,19 (+571)	0,41 $\pm$ 0,16 (+583)
Через 30 сут	4,765 $\pm$ 0,532* (-76)	18,0 $\pm$ 7,0 (+279)	0,838 $\pm$ 0,304 (+4)	17,33 $\pm$ 0,67* (+177)	0,831 $\pm$ 0,116 (-33)	58,33 $\pm$ 8,29* (-34)	2,787 $\pm$ 0,526* (-84)	0,31 $\pm$ 0,06* (+325)	0,36 $\pm$ 0,20 (+500)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Если же рассматривать только динамику процентного содержания элементов БТЛ, то уже с первых часов после облучения у крыс всех экспериментальных групп отмечалось увеличение удельного веса стимулированных лимфоцитов, а также «бластов». На 6-е сут (при легкой форме поражения – через 2 сут, при крайне тяжелой – уже через 6 ч) в ряде случаев это увеличение оказывалось существенным. Абсолютное количество лимфоцитов с трансформированными ядрами (от К-4 до К-1) во всех группах облученных крыс, за исключением ОЛС IV степени тяжести, через 30 сут достигало исходных значений, хотя число К-5 оставалось пониженным. Только в группе с крайне тяжелой формой ОЛС количество бластных форм снижалось до исчезновения (табл. 35). Это означает, что стимуляцию БТЛ следует рассматривать как защитную реакцию, которая исчезает накануне гибели облученного организма. Рассматривая динамику индексов, следует отметить, что при легких формах радиационного поражения наиболее высокие значения ИСтБТЛ и ИЗБТЛ наблюдались в сроки 2–10 сут пострадиационного периода, при ОЛС средней степени тяжести с 6-х по 10-е сут, а при тяжелых – с 6-х сут и до конца наблюдения.

В группах животных, не подвергавшихся облучению (табл. 36 и 37), но испытывавших неспецифические воздействия (это животные, пережившие, помимо ложного облучения, непродолжительный стресс, связанный с иммобилизацией и взятием крови из хвоста, и крысы, подвергнутые воздействию интенсивного шума), уже через 1 час после воздействия, как и у животных после облучения, отмечалось заметное (в группе с ложным облучением – достоверное) снижение числа лимфоцитов за счет относительного и абсолютного уменьшения количества К-5 (функционально более активных клеток), которое не вернулось к исходному уровню до конца наблюдения, а также тенденция к увеличению удельного веса (у крыс после воздействия шума также и абсолютного содержания) бласттрансформированных форм лимфоцитов. При этом у животных, подвергшихся шумовому стрессу, возрастание ИСтБТЛ и ИЗБТЛ в сроки 1 и 10 сут после воздействия было более выраженным, чем в группе с ложным облучением.

Отдельно мы проанализировали динамику ШЦЛ по индексу ИЛфЦт (табл. 38) и должны согласиться с мнением цитированных выше авторов (Зографов Д.Г., 1961; Shields D.O., 1954), что под влиянием облучения удельный вес ШЦЛ скорее увеличивается, чем уменьшается: несмотря на отсутствие закономерных изменений индекса, спустя 6 сут после существенного лучевого воздействия у крыс с клинически выраженными формами ОЛС величина ИЛфЦт заметно (в разы) возросла. Возможно, это обусловлено большей устойчивостью этого вида клеток после облучения по сравнению с другими формами лимфоцитов.

Динамика показателей лимфоцитогранулы у крыс с клиникой острого лучевого синдрома IV степени тяжести (облучение в дозе 7-10 Гр), n=5

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкоцитоплазматные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции БТЛ	завершенной БТЛ
Исходные данные	18,249 $\pm$ 2,494	4,67 $\pm$ 0,90	0,646 $\pm$ 0,110	5,89 $\pm$ 0,89	1,095 $\pm$ 0,246	87,89 $\pm$ 1,93	16,227 $\pm$ 2,350	0,07 $\pm$ 0,01	0,06 $\pm$ 0,01
Через 1 ч	7,509 $\pm$ 1,461* (-59)	6,25 $\pm$ 1,89 (+34)	0,422 $\pm$ 0,121 (-35)	9,0 $\pm$ 1,47 (+53)	0,638 $\pm$ 0,128 (-42)	82,75 $\pm$ 2,78 (-6)	6,333 $\pm$ 1,376* (-61)	0,11 $\pm$ 0,02 (+57)	0,08 $\pm$ 0,03 (+33)
Через 6 ч	3,476 $\pm$ 1,628* (-81)	5,0 $\pm$ 1,1 (+7)	0,105 $\pm$ 0,049* (-84)	12,80 $\pm$ 1,39* (+117)	0,398 $\pm$ 0,148 (-64)	79,60 $\pm$ 3,23 (-9)	2,901 $\pm$ 1,442* (-82)	0,16 $\pm$ 0,02* (+129)	0,06 $\pm$ 0,02 (0)
Через 1 сут	0,506 $\pm$ 0,143* (-97)	5,0 $\pm$ 2,38 (+7)	0,020 $\pm$ 0,007* (-97)	16,50 $\pm$ 2,06* (+180)	0,081 $\pm$ 0,019* (-93)	75,00 $\pm$ 3,32* (-15)	0,390 $\pm$ 0,126* (-98)	0,22 $\pm$ 0,03* (+214)	0,07 $\pm$ 0,04 (+14)
Через 2 сут	0,234 $\pm$ 0,034* (-99)	3,20 $\pm$ 1,96 (-31)	0,007 $\pm$ 0,004* (-99)	13,80 $\pm$ 2,54* (+134)	0,031 $\pm$ 0,008* (-97)	81,40 $\pm$ 3,94 (-7)	0,193 $\pm$ 0,034* (-99)	0,17 $\pm$ 0,03* (+143)	0,04 $\pm$ 0,03 (-33)
Через 6 сут	0,151 $\pm$ 0,019* (-99)	14,0 $\pm$ 5,1 (+200)	0,021 $\pm$ 0,008* (-97)	17,80 $\pm$ 3,44* (+202)	0,027 $\pm$ 0,006* (-98)	61,80 $\pm$ 5,68* (-30)	0,095 $\pm$ 0,016* (-99)	0,30 $\pm$ 0,08 (+329)	0,25 $\pm$ 0,10 (+317)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 36

Динамика показателей лимфоцитогранулы у крыс после воздействия интенсивного шума, n=3

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкоцитоплазматные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции БТЛ усл.ед.	завершённой БТЛ усл.ед.
Исходные данные	18,418±4,511	4,67±1,20	0,839±0,222	4,0±1,0	0,699±0,151	87,67±2,33	16,235±4,215	0,04±0,01	0,05±0,02
Через 1 сут	10,02±3,329	6,09±1,53	0,680±0,340	4,00±0,58	0,430±0,199	85,67±2,73	8,441±2,603	0,05±0,01	0,07±0,02
Через 6 сут	12,657±2,470	7,67±2,33	1,027±0,373	11,33±3,76	1,25±0,21	79,67±3,28	10,182±2,295	(+25)	(+40)
Через 10 сут	15,479±3,036	5,33±1,33	0,750±0,196	5,33±1,76	0,643±0,120	86,67±3,76	13,355±4,991	0,15±0,05	0,10±0,03
Через 20 сут	14,398±4,770	3,00±0,58	0,917±0,209	16,67±4,33	2,138±0,598	78,00±1,15	12,090±2,766	(+275)	(+100)
Через 30 сут	14,183±5,194	3,67±0,88	0,543±0,237	7,33±2,33	1,314±0,896	87,67±2,19	12,516±3,946	(+50)	(+20)
		(-21)	(-35)	(+83)	(+30)	(-4)	(-25)	(+350)	(+60)
								0,18±0,02	0,08±0,01
								0,08±0,04	0,03±0,01
								0,09±0,03	0,04±0,01
								(+100)	(-40)
								(+125)	(-20)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p \leq 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 37

Динамика показателей лимфоцитогранулы у крыс после ложного облучения, n=9

Срок после воздействия	Число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкоцитоплазматные лимфоциты (К-5)		Индексы	
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	стимуляции БТЛ усл.ед.	завершённой БТЛ усл.ед.
Исходные данные	19,534±1,392	4,91±0,86	0,979±0,193	8,36±0,98	1,610±0,228	84,82±1,21	16,535±1,174	0,10±0,01	0,06±0,01
Через 1 ч	13,049±1,083	6,0±0,77	0,753±0,036	11,40±2,32	1,497±0,332	78,00±1,84	10,137±0,788	0,15±0,03	0,08±0,01
Через 6 ч	15,963±1,667	5,40±1,21	0,912±0,259	7,40±1,21	1,155±0,185	84,4±2,01	13,394±1,232	(+50)	(+33)
Через 1 сут	16,886±1,655	7,4±1,03	1,244±0,187	7,80±1,88	1,358±0,371	82,0±1,1	13,828±1,327	(+10)	(0)
Через 2 сут	15,140±2,782	5,60±1,03	0,818±0,176	6,80±1,02	1,000±0,219	86,20±2,06	13,063±2,461	(0)	(+50)
Через 6 сут	16,631±1,446	4,73±0,82	0,756±0,151	7,73±1,77	1,286±0,319	85,55±2,11	14,231±1,298	(+20)	(+17)
Через 10 сут	17,046±1,395	4,75±1,11	0,816±0,21	9,38±1,44	1,592±0,303	84,25±1,79	14,373±1,231	(+10)	(0)
Через 20 сут	16,619±2,421	5,13±1,20	0,869±0,306	8,63±1,36	1,398±0,324	84,25±2,10	13,962±2,008	(+10)	(0)
Через 30 сут	15,861±1,504	4,00±0,73	0,602±0,098	8,56±1,43	1,423±0,317	85,44±1,83	13,528±1,281	(+10)	(0)
		(-19)	(-39)	(+2)	(+2)	(+12)	(+18)	(0)	(+17)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p \leq 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Динамика индекса лимфоцитов с цитотоксическими свойствами в зависимости от вида воздействия и тяжести поражения

Вид воздействия, тяжесть поражения	Показатель М±m (усл. ед.) в срок после воздействия										
	Исходные данные	Через 1 час	Через 6 часов	Через 1 сут	Через 2 сут	Через 6 сут	Через 10 сут	Через 20 сут	Через 30 сут		
Ложное облучение (n=11)	0,02±0,01	0,05±0,04 (+150)	0,02±0,01 (0)	0,03±0,01 (+50)	0,006±0,004 (-70)	0,01±0,01 (-50)	0,008±0,004 (-60)	0,02±0,01 (0)	0,012±0,004 (-40)		
Интенсивный шум (n=3)	0,04±0,01	0,05±0,02 (+25)	-	0,01±0,01 (-75)	-	0,02±0,01 (-100)	0,003±0,003 (-93)	0,007±0,003 (-83)	0,01±0,01 (-75)		
ОЛС, субклиническая форма (n=5)	0,02±0,01	0,02±0,02 (0)	0,01±0,01 (-50)	0,07±0,01* (-250)	0,05±0,01* (+150)	0,015±0,002 (-25)	0,03±0,01 (+50)	0,02±0,01 (0)	0,008±0,004 (-60)		
ОЛС I степени тяжести (n=7)	0,006±0,003	0,01±0,01 (+67)	0,007±0,003 (+17)	0,01±0,01 (+67)	0,0±0,0 (-100)	0,03±0,01 (+400)	0,006±0,003 (0)	0,03±0,02 (+400)	0,007±0,003 (+17)		
ОЛС II степени тяжести (n=6)	0,02±0,01	0,0±0,0 (-100)	0,0±0,0 (-100)	0,01±0,01 (-50)	0,01±0,01 (-50)	0,11±0,06 (+450)	0,03±0,01 (+50)	0,03±0,02 (+50)	0,04±0,02 (+100)		
ОЛС III степени тяжести (n=4)	0,005±0,003	0,01±0,00 (+100)	0,0±0,0 (-100)	0,0±0,0 (-100)	0,01±0,01 (+100)	0,08±0,05 (+1500)	0,23±0,19 (+4500)	0,09±0,04 (+1700)	0,07±0,04 (+1300)		
ОЛС IV степени тяжести (n=8)	0,009±0,004	0,005±0,003 (-44)	0,03±0,03 (+233)	0,05±0,01* (-456)	0,02±0,01 (+122)	0,06±0,04 (+567)	-	-	-		

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05

(в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Таким образом, общее облучение животных в сублетальных дозах закономерно вызывает снижение общего числа лимфоцитов (интенсивность и длительность лимфоцитопении зависит от степени тяжести ОЛС) с одновременным возрастанием в ЛфГр количества элементов с трансформированными ядрами. О стимуляции БТЛ под влиянием различных воздействий, включая ИИ, упоминают и другие авторы (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Алмазов В.А. и соавт., 1979). Принято считать, что наиболее функционально активными клетками среди субпопуляций лимфоцитов являются малые УЦЛ, способные трансформироваться в «бласты» (Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А., 1966; Тодоров Й., 1968; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Miller J., Dukor P., 1964). Лимфобласты, пролимфоциты и другие «молодые» формы относят, соответственно, к функционально малоактивным элементам. Повышенное количество таких лимфоидных клеток содержится в крови младенцев и, очевидно, не случайно (Тодоров Й., 1968). Отсюда вытекает, что стимуляцию БТЛ с увеличением в крови количества малоактивных лимфоцитов можно считать защитной реакцией. Накануне гибели облученного организма она исчезает.

Регистрация аналогичных изменений в ПК крыс, подвергнутых ложному облучению или воздействию интенсивного шума, указывает на неспецифическую природу этой реакции. В литературе имеются также указания на возможность медикаментозного воздействия на этот процесс, повышающий неспецифическую резистентность организма (Козинец Г.И., 1974; Lance E.M., 1976; Medical World News, 1981; Erslev A., Gabusda T.G., 1985). Предполагается также, что стимуляция бласттрансформации клеток крови является одним из компонентов защитного действия радиопротекторов (Гребенюк А.Н. и соавт., 1998). Установить диагностическую значимость динамики показателей ЛфГр при лучевых поражениях на данном материале не удастся.

В ряде случаев отмечалось повышение удельного веса плазматических элементов, что может быть объяснено наличием мощного антигенного раздражения системы иммунитета в периоде восстановления после радиационного поражения у выживающих животных. Увеличение количества плазматических клеток в ПК при экстремальных воздействиях рассматривают как одно из проявлений «гематологического стресс-синдрома» (Erslev A., Gabusda T.G., 1985).

3.5. Эозинофилы и интегральные лейкоцитарные показатели

Мы изучали динамику содержания эозинофилов в ПК белых крыс в процессе 30-суточного наблюдения после облучения в зависимости от степени тяжести ОЛС (табл. 39). В первые часы после воздействия, включая небольшой стресс в виде временной иммобилизации животного в станке и взятия крови (группа крыс с ложным облучением), во всех группах животных отмечалось закономерное снижение абсолютного содержания эозинофилов как неспецифическая реакция на стресс. Но если у крыс с субклинической формой ОЛС спустя 2 сут после облучения количество эозинофилов возвращалось к норме, то у животных с ОЛС I-IV степеней тяжести выраженная эозинофилопения (вплоть до полного отсутствия эозинофилов) сохранялась: показатель возвращался к норме у животных с ОЛС I степени тяжести через 10 сут, в группе с ОЛС II степени и у выживавших крыс с ОЛС III степени тяжести – после 20-х сут пострadiационного периода. Из этого можно заключить, что показатель числа эозинофилов и длительность эозинофилопении после радиационного воздействия в определенной степени зависят от степени выраженности ОЛС и по этой причине могут служить целям диагностики.

Как указывалось выше (подраздел 3.2.), мы изменили форму вычисления, интерпретацию, название индекса «ядерного сдвига нейтрофилов» и стали именовать его ИРНГ. Кроме того, признавая целесообразность оценки реактивности организма по соотношению самых крупных популяций лейкоцитарных клеток крови – нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, мы сочли необходимым присоединить в расчетной формуле «индекса сдвига лейкоцитов крови» (Яблчанский Н.И., 1986) к лимфоцитам ПлКл, поскольку последние представляют собой субпопуляцию лимфоцитов, и изменить название индекса. В итоге эта формула получила выражение:

$$\text{ИРСК усл. ед.} = (\% \text{ МСЯН} + \% \text{ ПСЯН}) : (\% \text{ Лф} + \% \text{ ПлКл}), \quad (6)$$

где ИРСК – индекс реактивности системы крови, МСЯН – моноsegmentоядерные нейтрофилы, ПСЯН – полиsegmentоядерные нейтрофилы, Лф – лимфоциты, ПлКл – плазматические клетки (Бойцов С.А., Легеза В.И., 2002; Свистов А.С., Галеев И.Ш., 2004).

Изучая изменения состава ПК у крыс в зависимости от степени тяжести лучевого поражения, мы сравнили информативность ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа и ИРСК в диагностике ОЛС у лабораторных животных. Результаты исследования (табл. 40 и 41) показали, что в течение развития ОЛС разной степени тяжести динамика обоих показателей во многом совпадала. Однако, по нашему мнению, в диагностике радиационной патологии индекс Я.Я. Кальф-Калифа никаких преимуществ перед ИРСК не имеет, расчет его технически сложнее, чем расчет ИРСК, а патofизиологическая трактовка изменений затруднительна.

Динамика абсолютного числа эозинофилов ($\times 10^9/\text{л}$) в периферической крови крыс под влиянием острого общего облучения в зависимости от тяжести поражения

Степень тяжести ОЛС	до облуче- ния	Показатель, М±m,							
		после облучения, часы (сутки)							
		6	24 (1)	48 (2)	144 (6)	240 (10)	480 (20)	720 (30)	
Ложное облучение (n=11)	0,39±0,03	0,22±0,03 (-44)	0,72±0,07 (+85)	0,33±0,03 (-15)	0,29±0,02 (-26)	0,40±0,03 (+2)	0,39±0,04 (0)	0,30±0,02 (-23)	
ОЛС, субклиниче- ская форма (n=5)	0,27±0,02	0,04±0,02* (-85)	0,12±0,08 (-56)	0,29±0,03 (+7)	0,32±0,10 (+19)	0,15±0,06 (-44)	0,41±0,16 (+52)	0,27±0,11 (0)	
ОЛС I степени тяжести (n=7)	0,25±0,05	0,10±0,03 (-60)	0,11±0,04 (-56)	0,07±0,01* (-72)	0,04±0,02* (-84)	0,21±0,03 (-16)	0,26±0,07 (+4)	0,48±0,11 (+92)	
ОЛС II степени тяжести (n=6)	0,35±0,11	0,18±0,02 (-49)	0,04±0,004* (-89)	0,08±0,02 (-77)	0,02±0,01* (-94)	0,10±0,02 (-71)	0,23±0,11 (-34)	0,29±0,04 (-17)	
ОЛС III степени тяжести (n=4)	0,33±0,11	0,07±0,04 (-79)	0,04±0,02* (-88)	0,01±0,01* (-97)	0* (-100)	0,06±0,01 (-82)	0,57±0,45 (+73)	0,40±0,11 (+21)	
ОЛС IV степени тяжести (n=8)	0,33±0,08	0,17±0,05 (-48)	0,03±0,01* (-91)	0,04±0,02* (-88)	0* (-100)	0,05 (-85)	-	-	
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)									

Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации Я.И. Кальфа-Калифа периферической крови у обученных крыс в зависимости от тяжести поражения

Степень тяжести ОЛС	Показатель, М _м п., усл. ед.									
	До воздействия					После воздействия, часы (сутки)				
	I	6	24 (1)	48 (2)	144 (6)	240 (10)	480 (20)	720 (30)		
Ложное облучение, п=11	0,13±0,01 (+31)	0,17±0,02 (+62)	0,10±0,01 (-23)	0,21±0,02* (+62)	0,18±0,02 (+38)	0,12±0,01 (-8)	0,21±0,01* (+62)	0,34±0,06* (+162)		
ОЛС, субклиническая форма, п=5	0,23±0,04 (+44)	0,37±0,20 (+131)	0,24±0,06 (+50)	0,42±0,21 (+163)	0,18±0,03 (+13)	0,20±0,02 (+25)	0,18±0,06 (+13)	0,20±0,04 (+25)		
ОЛС I степени тяжести, п=7	0,20±0,04 (+45)	0,29±0,10 (+335)	0,69±0,23 (+245)	1,33±0,31* (+565)	1,28±0,44* (+540)	0,32±0,10 (+60)	0,31±0,06 (+55)	0,18±0,04 (-10)		
ОЛС II степени тяжести, п=6	0,14±0,02 (+136)	0,33±0,06* (+557)	0,92±0,22* (+1021)	1,57±0,47* (+600)	0,98±0,06* (+286)	0,25±0,03* (+79)	0,42±0,11* (+200)	0,29±0,06 (+107)		
ОЛС III степени тяжести, п=4	0,10±0,04 (+250)	0,35±0,05* (+1480)	1,58±0,51* (+4420)	3,90±0,84* (+3800)	4,62±4,01 (+4520)	0,28±0,07 (+180)	0,78±0,53 (+680)	0,40±0,05* (+300)		
ОЛС IV степени тяжести, п=8	0,21±0,08 (+186)	1,82±0,42* (+767)	1,66±0,27* (+690)	7,98±2,93* (+3700)	0,62±0,27 (+195)	0,15	—	—		

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05

Динамика индекса реактивности системы крови у обученных крыс в зависимости от тяжести поражения

Степень тяжести ОЛС	Показатель, М _м п., усл. ед.									
	До воздействия					После воздействия, часы (сутки)				
	I	6	24 (1)	48 (2)	144 (6)	240 (10)	480 (20)	720 (30)		
Ложное облучение, п=11	0,25±0,03 (+79)	0,16±0,01 (+14)	0,17±0,01 (+21)	0,23±0,02 (+64)	0,18±0,01 (+29)	0,15±0,01 (+7)	0,16±0,01 (+14)	0,21±0,02 (+50)		
ОЛС, субклиническая форма, п=5	0,19±0,05 (+11)	0,16±0,07 (-16)	0,57±0,27 (+200)	0,45±0,12 (+137)	0,29±0,06 (+53)	0,31±0,11 (+63)	0,29±0,07 (+53)	0,28±0,05 (+47)		
ОЛС I степени тяжести, п=7	0,17±0,03 (+64)	0,65±0,21 (+282)	1,24±0,21* (+606)	1,87±0,55* (+1000)	0,76±0,11* (+347)	0,87±0,21* (+412)	0,37±0,05* (+118)	0,34±0,08 (+100)		
ОЛС II степени тяжести, п=6	0,19±0,03 (+311)	0,80±0,20* (+521)	1,32±0,73 (+595)	2,32±0,29* (+1121)	0,43±0,08* (+121)	0,52±0,17 (+174)	0,39±0,08 (+105)	0,35±0,04* (+84)		
ОЛС III степени тяжести, п=4	0,11±0,04 (+573)	1,44±0,35* (+1209)	3,52±0,68* (+3100)	4,28±0,83* (+3791)	0,46±0,06* (+318)	1,03±0,36 (+836)	1,16±0,46 (+955)	0,83±0,13* (+655)		
ОЛС IV степени тяжести, п=8	0,18±0,03 (+500)	2,28±0,44* (+1167)	2,60±0,48* (+1344)	7,69±1,06* (+4172)	1,01±0,28 (+461)	0,44 (+144)	—	—		

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05

Предложенные нами интегральные лейкоцитарные индексы представляют особенную ценность в системе биоиндикации лучевых поражений, поскольку обладают повышенной информативностью в результате «наложения» друг на друга при развитии ОРКМС одновременно протекающих патогенетических процессов. Так, ИРНГ с первых часов закономерно снижается в случаях легкой и средней тяжести поражения вследствие проявления неспецифической стресс-реакции в виде выброса из кровяных депо нейтрофилов с преобладанием ПЯН. С 6-х сут пострadiaционного периода при клинически выраженных формах ОЛС наблюдается повышение индекса, тем более выраженное, чем тяжелее поражение, за счет углубляющегося уменьшения числа ПЯН (опустошение КМ) и одновременно наблюдаемого увеличения удельного веса ПСЯН. Позже 15-х сут пострadiaционного периода отмечается постепенное снижение уровня ИРНГ как показатель начавшегося процесса восстановления гранулоцитопоза. В отличие от ИРНГ уровень ИРСК при всех формах ОЛС начинает увеличиваться с первых часов после облучения, достигая максимума на 3-и сут, вследствие быстрого и прогрессирующего падения числа лимфоцитов при выбросе в кровь повышенного количества нейтрофилов из кровяных депо, пока не сказывается нарастающая убыль из русла крови нейтрофильных гранулоцитов.

3.6. Особенности динамики гематологических показателей при сочетанном, комбинированном радиационном поражении, изолированном облучении головы, а также в первые часы после тотального облучения

В обширной радиобиологической литературе описанию особенностей динамики гематологических показателей в таких ситуациях, как СРП, *комбинированное радиационное поражение* (КРП), резко неравномерное облучение организма, изолированное лучевое поражение кожи уделялось недостаточное внимание. В имеющихся немногочисленных сообщениях о КРП или СРП подчеркивается модифицирующее влияние на течение ОРКМС и состав крови ожога и механической травмы (Владимиров В.Г., 1986; Будагов Р.С., 1992; Гогин Е.Е., 1992, 2000; Conclin J.J., Monroy R.L., 1987). При этом указывается что ожоги кожи как термические, так и лучевые стимулируют систему гранулоцитопоза, одновременно повышая общее число лейкоцитов, и в период разгара ОЛБ маскируют проявления ОРКМС. Однако такая стимуляция прослеживается при дозах внешнего облучения до 3 Гр. При более высоких поглощенных дозах стимуляции лейкоцитарной реакции не происходит (Будагов Р.С., 1992; Гогин Е.Е., 1992). Отмечено

также, что в эксперименте в случае облучения с высокой степенью неравномерности распределения поглощенных доз в организме не наблюдается четкой зависимости снижения количества лимфоцитов от дозы облучения (Бутомо Н.В., Ильинский Д.А., 1975). Кроме того известно, что ожоги кожи и травмы сами по себе часто вызывают лимфопению (Concllin J.J., Monroy R.L., 1987). Эти факты нашли себе подтверждение при обследовании пострадавших во время аварии на Чернобыльской атомной электростанции (Суворова Л.А., Чистопольский Г.П. и соавт., 1991). Совершенно очевидно, что указанные обстоятельства будут значительно затруднять медицинскую сортировку пострадавших с КРП по лучевому фактору на передовых этапах медицинской помощи (Абушенко В.С., Аббасов Р.Ю., Бритун А.И. и соавт., 1988).

Для того, чтобы получить собственное представление о влиянии условий облучения и вида поражения на динамику гематологических показателей, включая вновь предложенные нами индексы, мы обследовали 8 групп белых крыс (результаты исследования отражены в табл. 42–49), избрав следующие модели поражения: I группа – ОРО в дозе 3 Гр; II группа – ОРО в дозе 5 Гр; III группа – ОРО в дозе 3 Гр в сочетании с рентгеновским ожогом III-б степени 10% поверхности тела (50 Гр на кожу спины); IV группа – ОРО в дозе 5 Гр и рентгеновский ожог кожи спины III-б степени; V группа – изолированный рентгеновский ожог кожи спины III-б степени, занимающий 10% поверхности тела; VI группа – гамма-облучение головы в дозе 15 Гр; VII группа – интактные животные с ложным облучением для сравнения с данными восьмой группы. Последнюю VIII группу составили крысы с КРМП.

Динамика показателей белой крови в группах животных с наличием ОРО (группы I-IV; таблицы 42–45) и с интенсивным облучением головы (группа VI, таблица 47) была практически однотипной и заключалась в первые 6 сут в отчетливом снижении абсолютного числа лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов и МСЯН, повышении ИРНГ (за счет ослабления поступления в кровь из КМ МСЯН при увеличении содержания в циркуляции ПСЯН), а также ИРСК, более выраженное в первые 2-е сут (главным образом в связи с резким падением числа лимфоцитов), а также на 10-е сут из-за начавшейся стимуляции лейкопоза и в первую очередь – гранулоцитопоза (см. табл. 13 и 14 – данные по динамике нейтрофилов у крыс, получивших только ОРО). У животных II и IV групп с более высокой поглощенной дозой радиации при ОРО (5 Гр) лейкоцитопеническая тенденция была более длительной, и восстановление начиналось не с 10-х сут, как у крыс с меньшими дозами облучения (3 Гр) или в случае резко неравномерного облучения (группа VI, облучение головы), а с 15-х сут пострадиационного периода.

Таблица 42
Динамика гематологических показателей у крыс после общего равномерного облучения в дозе 3 Гр (группа I, n=6)

Гематологический показатель	до облучения	Значение показателя, М±m после облучения, сут				
		2	6	10	15	20
		4,32±1,35* (76)	3,27±1,03* (82)	5,4±0,69* (70)	-	9,24±0,84* (49)
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	17,97±1,05					
Эозинофилы, x10 ⁹ /л	0,29±0,05	0,08±0,02* (70)	0,072±0,01* (92)	0,19±0,04 (32)	-	0,27±0,09 (5)
Моноциты, x10 ⁹ /л	0,699±0,12	0,042±0,02* (94)	0,278±0,06* (60)	0,243±0,04* (65)	-	0,66±0,06 (5)
ИРПГ, усл. ед.	1,04±0,45	0,10±0,01 (90)	1,59±0,64 (53)	1,56±0,62 (50)	-	0,14±0,03 (87)
ИРСЖ, усл. ед.	0,18±0,02	2,07±0,80 (1050)	0,80±0,11* (344)	0,88±0,25* (389)	-	0,38±0,05* (111)
Эритроциты, x10 ¹² /л	7,81±0,45	6,57±0,60 (16)	7,20±0,53 (8)	7,54±0,28 (4)	-	8,03±0,29 (13)
Ретикулоциты, %	1,87±0,21	0,33±0,03* (82)	4,63±1,02* (148)	3,68±0,56* (97)	-	2,95±0,65 (58)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,85±0,18	0,08±0,05 (9)	1,70±0,36 (100)	1,06±0,20 (25)	-	0,55±0,10 (24)

Примечание: * Различия с исходным параметром достоверны, p<0,05 (в скобках – отклонение от исходного параметра в %)

Таблица 43
Динамика гематологических показателей у крыс после общего равномерного облучения в дозе 5 Гр (группа II, n=6)

Гематологический показатель	до облучения	Значение показателя, М±m после облучения, сут				
		2	6	10	15	20
		2,63±0,41* (88)	2,41 ± 0,31* (89)	3,04±0,40* (86)	-	10,18±1,33* (53)
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	21,51±2,23					
Эозинофилы, x10 ⁹ /л	0,451±0,11	0,083±0,03* (82)	0,024 ± 0,01* (95)	0,093±0,02* (79)	-	0,441±0,25 (2)
Моноциты, x10 ⁹ /л	0,706±0,05	0,054±0,03* (92)	0,224 ± 0,05* (68)	0,129±0,02* (82)	-	0,410±0,09* (42)
ИРПГ, усл. ед.	0,23 ± 0,04	0,17 ± 0,09 (26)	1,00 ± 0,17* (335)	0,30±0,15 (117)	-	0,12±0,03 (48)
ИРСЖ, усл. ед.	0,17±0,04	2,32±0,47* (1265)	0,41 ± 0,07* (141)	0,62±0,18 (265)	-	0,49±0,13 (188)
Эритроциты, x10 ¹² /л	10,05±0,40	8,04±0,55* (20)	8,20 ± 0,26* (18)	7,99±0,25* (21)	-	8,79±0,70 (13)
Ретикулоциты, %	1,85±0,23	0,03±0,03* (100)	0,13±0,05* (100)	2,38±0,42 (29)	-	4,30±0,68* (132)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,87±0,16	0 (100)	1,20±0,38 (38)	0,68±0,07 (22)	-	1,41±0,14 (62)

Примечание: * Различия с исходным параметром достоверны, p<0,05 (в скобках – отклонение от исходного параметра в %)

Динамика гематологических показателей у крыс после общего облучения в дозе 3 Гр
и рентгеновского ожога спины III-6 степени (группа III, n=6)

Гематологический показатель	до облучения	Значение показателя, М±m				
		1	2	6	10	20
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	22,19±2,18	3,78±0,30* (-85)	3,38±0,68* (-85)	7,80±1,15* (-65)	9,91±2,09* (-55)	18,19±1,95 (-18)
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,54±0,18	0,07±0,02* (-88)	0,13±0,03 (-77)	0,06±0,02* (-89)	0,21±0,06 (-62)	0,27±0,11 (-49)
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,63±0,13	0,04±0,01* (-93)	0,11±0,02* (-85)	0,74±0,23 (+18)	0,66±0,13 (+6)	1,88±0,53 (+199)
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	2,65±0,72	1,65±0,25 (-38)	0,75±0,30* (-72)	1,74±0,25 (-34)	3,23±0,90 (+22)	7,15±1,56* (+170)
	0,35±0,08	0,28±0,06 (-20)	0,50±0,04 (+43)	1,02±0,25* (+193)	0,65±0,18 (+86)	0,46±0,15 (+32)
	3,00±0,79	1,93±0,27 (-36)	1,25±0,32 (-58)	2,77±0,46 (-8)	3,87±1,05 (+29)	8,85±1,85* (+192)
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	18,00±1,61	1,72±0,27* (-90)	1,88±0,44* (-90)	4,11±0,82* (-77)	5,10±1,15* (-72)	7,11±2,01* (-61)
ИРНГ, усл. ед.	0,16±0,04	0,17±0,04 (+6)	1,17±0,44 (+631)	0,53±0,11 (+231)	0,22±0,07 (+38)	0,24±0,03 (+50)
ИРСК, усл. ед.	0,16±0,04	1,45±0,47* (+806)	0,87±0,24 (+444)	0,88±0,33 (+450)	1,15±0,51 (+619)	1,72±0,69* (+975)
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	10,94±0,38	8,65±0,63* (-21)	9,83±0,59 (-10)	9,09±0,25* (-17)	9,10±0,65* (-17)	10,13±1,18 (-7)
Ретикулоциты, %	2,92±0,42	1,65±0,41 (-43)	1,06±0,61* (-64)	4,42±0,48 (+51)	4,78±2,10 (+64)	3,13±1,21 (+7)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,78±0,15	0,65±0,11 (-17)	0,17±0,05 (-78)	1,17±0,22 (+50)	0,98±0,14 (+26)	1,17±0,52 (+50)
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в %)						

Динамика гематологических показателей у крыс после общего облучения в дозе 5 Гр и рентгеновского ожога спины III-6 степени (группа IV, n=6)

Гематологический показатель		Значение показателя, М±m				
		до облучения	после облучения, сут			
		6	10	15	20	30
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		19,74±2,69	3,73±0,65* (-81)	7,38±0,17* (-63)	18,59±4,96 (-6)	14,08±1,42 (-29)
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$		0,23±0,06	0,10±0,03 (-59)	0,10±0,03 (-57)	0,28±0,03 (+19)	0,52±0,13 (+123)
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$		0,67±0,12	0,21±0,04* (-68)	0,69±0,16 (+3)	1,71±0,51 (+156)	0,86±0,16 (+29)
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	моноцитген- тоядерные	2,30±0,28	0,71±0,12* (-69)	1,05±0,43* (-54)	0,99±0,13* (-57)	3,13±0,58 (+36)
	полисегмен- тоядерные	0,37±0,15	0,45±0,09 (+23)	0,30±0,15 (-19)	0,32±0,07 (-13)	0,61±0,25 (+67)
	общее число	2,67±0,36	1,16±0,14* (-57)	1,35±0,57 (-49)	1,31±0,15* (-51)	3,74±0,77 (+40)
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$		15,97±2,46	2,12±0,30* (-87)	5,16±0,20* (-68)	8,56±1,36* (-46)	8,79±0,79* (-45)
ИРПГ, усл. ед.		0,14±0,05	0,74±0,20* (+429)	0,25±0,07 (+79)	0,39±0,12 (+179)	0,17±0,05 (+21)
ИРСК, усл. ед.		0,20±0,04	0,61±0,12* (+205)	0,71±0,33 (+255)	0,25±0,03* (+25)	0,42±0,08 (+110)
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$		9,10±0,32	9,90±0,46 (+9)	8,30±0,75 (-9)	9,24±0,39 (+2)	7,84±0,66 (-14)
Ретикулоциты, %		2,75±0,30	0,52±0,22* (-81)	1,70±0,47 (-38)	3,50±1,09 (+27)	4,24±0,49* (+54)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.		3,32±1,86	5,40±1,29 (+63)	2,97±1,76 (-11)	2,88±1,65 (-13)	4,08±2,56 (+23)
Примечание: * различия с фоновым параметром достоверны, $p < 0,05$, (в скобках – отклонение от исходного параметра в %)						

Особенностью реакции ПК крыс, подвергнутых СРП с наличием тяжелого рентгеновского ожога кожи, являлось более интенсивное и быстрое восстановление лейкопоза, приводившее на 15–20-е сут пострадиационного периода к нормализации общего числа лейкоцитов. При этом возрастало содержание всех элементов лейкоцитарной формулы, но особенно резко увеличивалось число нейтрофилов. Это в свою очередь при меньшей дозе ОРО вело к повторному увеличению значений ИРСК (достоверному в III группе). У крыс, подвергавшихся только внешнему облучению, восстановление кроветворения было менее интенсивным и более растянутым во времени и к концу 3-й недели не завершалось. Тем не менее и у этих животных после 20-х сут наблюдалось снижение ИРНГ (по сравнению с исходным параметром), что свидетельствовало о нарастающем притоке в кровь МСЯН и их преобладании над ПСЯН. Второй особенностью реактивности системы крови животных, подвергнутых местному радиационному воздействию (группы III, IV, V; табл. 44–46), было более быстрое восстановление абсолютного числа моноцитов: в III группе – с 6-х, в IV группе – с 15-х сут пострадиационного периода с превышением нормальных параметров в перечисленных группах на 20-е сут эксперимента. У крыс с изолированным лучевым ожогом кожи (табл. 46) снижения абсолютного числа моноцитов вообще не происходило, а с первых суток после облучения наблюдалось превышение исходных значений содержания клеток, наиболее существенное на 15-е сут после поражения.

Третья характерная особенность реакции – заметная стимуляция эритропоза у животных с СРП и изолированным лучевым ожогом, резко выраженная в IV группе с дозой общего облучения 5 Гр (менее глубокое падение содержания ретикулоцитов на 6-е сут, по сравнению со II группой, и высокая интенсивность регенерации по уровню ИРц – в течение 3-х недель ИРц был почти вдвое выше нормы), что отмечалось и другими авторами (Владимиров В.Г., 1987). Число эритроцитов при этом закономерных изменений не обнаруживало. Все же можно отметить, что умеренное снижение содержания эритроцитов в III группе на 15-е, а в IV группе – на 30-е сут при нормальных или повышенных величинах ретикулоцитов и ИРц позволяет говорить об усиленном распаде эритроцитов в кровяном русле при этом виде поражения, на что указывают и другие авторы (Акоев И.Г., Максимов Г.К., Тяжелова В.Г., 1981).

Таким образом, мы согласны с мнением Р.С. Будагова (1992) и М.В. Кончаловского и соавт. (1991) о том, что наличие лучевого поражения кожи ускоряет восстановление лейкоцитарного пула в циркуляции при СРП (группы III и IV, табл. 44, 45) (Кончаловский М.В., Баранов А.Е, Соловьев В.Ю., 1991; Будагов Р.С., 1992; Антонишкис Ю.А., Заргарова Н.И., Полевая Л.П., 2004).

Гематологический показатель	до облучения	Значение показателя, М±m				
		2	6	10	15	20
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	17,79±0,94	15,66±1,64 (-12)	15,77±1,64 (-11)	14,67±2,20 (-18)	21,45±0,96* (21)	13,80±1,25* (-22)
Лимфоциты, x10 ⁹ /л	13,213±0,964	11,902±1,045 (-10)	10,015±1,141 (-24)	9,776±2,46 (-26)	14,327±1,505 (+8)	8,039±1,329* (-39)
Моноциты-ядерные нейтрофилы, x10 ⁹ /л	3,095±0,689	2,161±0,401 (-30)	3,753±0,548 (+21)	2,539±0,400 (-18)	2,990±0,705 (-3)	3,866±0,208 (+25)
Полисегментно-ядерные нейтрофилы, x10 ⁹ /л	0,479±0,103	0,764±0,222 (+59)	0,406±0,085 (-15)	0,722±0,293 (+51)	1,396±0,383 (+19)	0,68±0,11 (+42)
Эозинофилы, x10 ⁹ /л	0,647±0,21	0,691±0,13 (+7)	0,672±0,16 (+4)	0,386±0,16 (-40)	0,267±0,09 (-59)	0,271±0,06 (-58)
Моноциты, x10 ⁹ /л	0,679±0,10	1,205±0,21 (+78)	0,818±0,16 (+21)	0,888±0,24 (+31)	1,528±0,31* (+125)	0,784±0,50 (+16)
ИРПГ, усл. ед.	0,15±0,03	0,58±0,18 (+287)	0,11±0,02 (-27)	0,26±0,14 (+73)	0,41±0,13 (+17)	0,17±0,02 (+13)
ИРСЖ, усл. ед.	0,26±0,05	0,32±0,06 (+23)	0,43±0,07 (+65)	0,51±0,19 (+96)	0,39±0,10 (+50)	0,58±0,13 (+123)
Эритроциты, x10 ¹² /л	11,30±0,24	9,90±0,78 (-12)	11,22±0,30 (-3)	9,39±1,30 (-17)	11,47±0,71 (+2)	12,05±1,39 (+7)
Ретикулоциты, %	2,50±0,45	1,35±0,8* (-46)	2,78±0,42 (+11)	3,96±0,77 (+58)	2,02±0,58 (-19)	2,15±0,31 (-14)
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,91±0,27	0,93±0,20 (+2)	1,05±0,19 (+15)	1,01±0,26 (+11)	1,45±0,17 (+59)	1,56±0,71 (+71)

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, p<0,05
(в скобках – отклонение от исходного параметра в %)

В отличие от И.Г. Акоева и соавт. (1981), нам не удалось зарегистрировать повышенную активацию компенсаторно-восстановительных процессов по картине ПК среди крыс, подвергнутых облучению головы (табл. 47): со 2-х по 10-е сут пострадационного периода у них происходило существенное снижение числа лейкоцитов, лимфоцитов, недостоверное снижение числа МСЯН и моноцитов. Но содержание ПСЯН в этом случае оставалось стабильным весь период наблюдения.

С целью уточнения характера гематологических изменений при КРМП мы произвели исследование лейкоцитарного профиля крови у 9 белых беспородных крыс-самцов (табл. 48, 49), из которых 3 подверглись ложному облучению, а остальные перенесли КРМП (Антонишкис Ю.А., 2005).

У ложнооблученных крыс (группа VII, табл. 48) на всем протяжении исследования абсолютное содержание лейкоцитов, лимфоцитов, МСЯН, ПСЯН и процесс сегментации ядер нейтрофилов оставались практически на одном уровне, а количество моноцитов превышало нормальные параметры – $0,3\text{--}1,3 \times 10^9/\text{л}$. При этом удельный вес неактивных моноцитов имел тенденцию к повышению, достигая максимума на 6-е сут. На этот же срок пришлись максимум стимулированных моноцитов (52,4%) и минимум активированных моноцитов (26,4%), что при высоком содержании общего числа моноцитов свидетельствует о наличии слабой нагрузки на систему крови. Показатели ИРНГ и ИРСК колебались, в основном, в пределах нормы с незначительным повышением с 6-х сут уровня ИРСК, что также указывает на слабую реакцию системы крови, связанную, как мы считаем, с повторным взятием у животных небольших количеств крови на анализ.

В группе животных с КРМП (табл. 48) в исходном положении (до травматизации) состав крови был по большинству показателей нормальным, регистрировалось лишь повышение количества МСЯН и, соответственно, общего содержания нейтрофилов, что обусловило небольшое возрастание уровня ИРСК. Реакция миелоидного ростка кроветворения на комбинацию значительной поглощенной дозы гамма-излучения (6,75 Гр) и механической травмы мало отличалась от динамики гематологических показателей в ответ на изолированное общее облучение в равновеликой дозе. Можно лишь отметить ряд моментов. При исходно увеличенном плацдарме гранулоцитопоза (как в нашем случае) минимум содержания МСЯН и ПСЯН переместился с 6-х на 10-е сут пострадационного периода. Со 2-х сут на фоне выраженной моноцитопении наблюдался более резкий сдвиг в сторону стимулированных моноцитов за счет активиро-

ванных форм при неизменившемся удельном весе неактивных моноцитов. До конца наблюдения процентное содержание стимулированных форм моноцитов оставалось повышенным, а удельный вес неактивных и активированных клеток - пониженным. Увеличение ИРНГ отмечалось раньше обычного (со 2-х сут вместо 6-х) и оставалось повышенным до 20-х сут пострadiационного периода. Уровень ИРСК приходил к норме также раньше обычного (с 10-х сут), на 20–30-е сут снова умеренно повышался. Восстановление в системе кроветворения по всем показателям, включая нейтрофилы (и МСЯН, и ПСЯН) начиналось позднее – на 15-е сут. Впрочем летальность в этой группе животных не возрастала и составила за 30 сут 33%.

На величину ИРНГ влияла относительно более выраженная убыль МСЯН по причине лучевого блокирования КМ по сравнению с интенсивностью элиминации ПСЯН из русла крови. А более длительное сохранение повышенных значений удельного веса стимулированных моноцитов свидетельствовало о более экономной реакции моноцитарного ростка при КРМП по сравнению с изолированным общим облучением (табл. 28). Таким образом, при данной модели эксперимента отягощения ОРКМС и существенных изменений с маскированием пострadiационной динамики гематологических показателей при сопутствующей механической травме не наблюдалось. Но отмечены некоторые элементы реакции системы крови, способствующие оптимизации восстановительных процессов в тканях после облучения.

Высказывается мнение (Гогин Е.Е., Емельяненко В.М. и соавт., 2000), что в условиях усиленного поступления и распада в русле крови гранулоцитов и особенно моноцитов за счет влияния выделяемого ими при саморазрушении колониестимулирующего фактора активируется деятельность гранулоцитарного ростка, и ПК обогащается МСЯН. Подобная картина отмечалась и нами в группах крыс с СРП: в III группе на 6-е сут, в IV группе – на 15-е сут пострadiационного периода. Начиная с этих сроков и до конца наблюдения, у этих животных сохранялось достаточно высоким или повышенным число моноцитов (нормальное содержание моноцитов в ПК у крыс $0,3-1,3 \times 10^9/\text{л}$) при относительном нейтрофилезе (повышенные значения ИРСК практически во все периоды наблюдения при нормальных его колебаниях в пределах 0,09–0,25 усл. ед.).

Динамика гематологических показателей у крыс после облучения
головой в дозе 15 Гр (группа VI, n = 4)

Гематологический показатель	до облуче- ния	Значение показателя, М±m после облучения, сут.			
		2	6	10	15
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,98±2,99	5,76±1,37* (-62)	3,59±0,57* (-76)	5,81±0,88* (-61)	8,41±1,49 (-44)
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	12,336±3,227	3,497±1,210 (-72)	2,579±0,239* (-79)	3,005±0,343* (-76)	6,792±1,476 (-45)
Моноsegmento-ядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	1,588±0,508	1,269±0,183 (-20)	0,488±0,282 (-69)	0,561±0,139 (-65)	0,918±0,185 (-42)
Полиsegmento-ядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,220±0,082	0,370±0,051 (+68)	0,230±0,103 (+5)	0,402±0,135 (+83)	0,303±0,097 (+38)
Эозинофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	0,045±0,03	0,019±0,01 (-58)	0,018±0,01 (-60)	0,104±0,059 (+131)	0,109±0,04 (+142)
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)	0,445±0,11	0,292±0,05 (-34)	0,129±0,07 (-71)	0,355±0,084 (-20)	0,173±0,07 (-61)
ИРНГ (усл. ед.)	0,13±0,03	0,30±0,06 (+131)	0,37±0,14 (+185)	0,81±0,22* (+523)	0,38±0,16 (+192)
ИРСК (усл. ед.)	0,18±0,08	0,61±0,20 (+222)	0,21±0,10 (+17)	0,74±0,27 (+311)	0,19±0,04 (+6)
Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)	12,90±0,65	10,12±0,13* (-22)	10,84±0,41 (-16)	13,88±0,61 (+8)	12,15±0,40 (-4)
Ретикулоциты (%)	4,53±0,44	4,10±0,36 (-10)	4,78±0,56 (6)	1,40±0,56* (-69)	3,58±0,17 (-21)
Индекс ретикулоцитов (усл. ед.)	1,04±0,11	1,25±0,16 (+20)	0,99±0,30 (-5)	0,53±0,03 (-49)	0,82±0,14 (-21)
Примечание: * различия с фоновыми параметрами достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в %)					

Динамика показателей лейкоцитарного профиля крови у белых крыс после ложного обучения (группа VII, n=3)

Гематологический показатель		Показатель, M±m					
		до воздействия		после воздействия в сроки			
Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$		2 сут	6 сут	10 сут	15 сут	20 сут	
		19,84±2,948 (+9)	20,2±3,694 (+11)	17,49±2,171 (-4)	19,77±4,118 (+8)	17,31±2,853 (-5)	
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$		14,146±2,37 (+3)	14,074±3,216 (+3)	12,227±1,846 (-11)	14,274±3,945 (+4)	12,234±2,154 (-11)	
Моносегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$		2,698±0,346 (+31)	3,164±0,597 (+53)	2,666±0,625 (+29)	2,679±0,354 (+30)	2,587±0,571 (+25)	
Полисегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$		0,568±0,254 (+34)	0,547±0,149 (+29)	0,454±0,192 (-7)	0,428±0,160 (-1)	0,690±0,233 (+63)	
Удельный вес клеток в формуле (%) по числу сегментов в ядре нейтрофила	1	82,0±5,4 (+1)	84,0±3,4 (+2)	87,0±4,0 (+6)	84,6±4,7 (+3)	81,2±3,3 (-1)	
	2	10,8±2,5 (+13)	8,8±1,6 (-19)	9,8±2,3 (-9)	11,8±3,7 (+9)	9,6±1,0 (-11)	
	3	5,2±2,2 (-38)	3,2±1,9 (-4)	2,8±1,7 (-46)	3,2±1,4 (-38)	6,8±2,0 (+31)	
	4	2,0±0,9 (0)	2,2±1,0 (+10)	0,4±0,4 (-80)	0,4±0,4 (-80)	2,4±1,5 (+20)	
	5	0±0 (0)	0±0 (0)	0±0 (0)	0±0 (0)	0±0 (0)	
	6	0±0 (0)	0±0 (0)	0±0 (0)	0±0 (0)	0±0 (0)	
Общее число моноцитов, $\times 10^9/\text{л}$		1,355±0,341 (+23)	1,678±0,455 (+24)	1,563±0,253 (+15)	1,511±0,206 (+12)	1,168±0,278 (-14)	
Классы моноцитов, %	Неактивные	12,4±5,2 (+52)	21,2±2,9 (+71)	18,4±3,5 (+48)	18,2±3,4 (+47)	16,0±2,4 (+29)	
	Стимулированные	47,2±4,2 (-15)	40,2±2,7 (-11)	52,4±7,9 (+27)	41,8±3,0 (-11)	42,6±3,6 (-10)	
	Активные	40,4±6,0 (+1)	26,4±7,8 (-35)	47,6±4,9 (+16)	40,0±2,7 (-1)	41,4±3,7 (+2)	
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.		0,25±0,09 (-20)	0,18±0,04 (-28)	0,17±0,06 (-32)	0,18±0,07 (-28)	0,24±0,06 (-4)	
Индекс реактивности системы крови, усл. ед.		0,20±0,06 (+25)	0,31±0,07 (+55)	0,27±0,07 (+35)	0,28±0,07 (+40)	0,28±0,05 (+40)	
Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)							

Динамика показателей лейкоцитарного профиля крови у белых крыс после комбинированного радиационно-механического поражения (группа VIII, д=6)

Гематологический показатель		Показатели, Мгп, после травматизации в сроки						
		до травми-зации	2 сут	6 сут	10 сут	15 сут	20 сут	30 сут
Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$		20,23 $\pm$ 3,041	2,742 $\pm$ 0,592* (-86)	0,930 $\pm$ 0,226* (-95)	1,513 $\pm$ 0,334* (-93)	3,675 $\pm$ 1,138* (-82)	10,237 $\pm$ 2,019* (-49)	9,913 $\pm$ 2,224* (-51)
		14,493 $\pm$ 2,763	0,579 $\pm$ 0,107* (-96)	0,510 $\pm$ 0,157* (-96)	1,120 $\pm$ 0,259* (-92)	2,365 $\pm$ 0,743* (-84)	5,678 $\pm$ 1,210* (-61)	6,700 $\pm$ 2,238 (-54)
		3,464 $\pm$ 0,753	1,563 $\pm$ 0,490 (-55)	0,169 $\pm$ 0,027* (-95)	0,114 $\pm$ 0,017* (-97)	0,467 $\pm$ 0,173* (-87)	2,106 $\pm$ 0,423 (-39)	1,901 $\pm$ 0,203 (-45)
Моноцитарно-ядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$		0,531 $\pm$ 0,262	0,455 $\pm$ 0,152 (-14)	0,087 $\pm$ 0,023 (-84)	0,036 $\pm$ 0,013 (-93)	0,126 $\pm$ 0,059 (-76)	0,597 $\pm$ 0,359 (+12)	0,307 $\pm$ 0,069 (-42)
		88,5 $\pm$ 2,5	76,5 $\pm$ 1,9* (-14)	64,3 $\pm$ 7,5* (-27)	77,0 $\pm$ 8,7 (-13)	78,8 $\pm$ 2,7(-11)	81,0 $\pm$ 7,9 (-8)	86,0 $\pm$ 4,2 (-3)
		8,5 $\pm$ 1,9	14,3 $\pm$ 1,4* (+68)	17,7 $\pm$ 3,0* (+108)	12,5 $\pm$ 4,8 (+47)	14,7 $\pm$ 1,7 (+73)	10,5 $\pm$ 3,0 (+24)	10,5 $\pm$ 3,9 (+24)
Удельный вес клеток в формуле (%) по числу сегментов в ядре нейтрофила		2,3 $\pm$ 0,7	5,8 $\pm$ 1,1* (+152)	12,3 $\pm$ 2,4* (+435)	8,0 $\pm$ 2,7 (+248)	3,0 $\pm$ 1,3 (+30)	6,0 $\pm$ 2,9 (+161)	3,5 $\pm$ 1,7 (+52)
		0,7 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,4* (+257)	4,0 $\pm$ 2,7 (+471)	2,5 $\pm$ 2,5 (+257)	2,0 $\pm$ 0,8 (+186)	2,0 $\pm$ 2,0 (+186)	0 $\pm$ 0* (<-100)
		0 $\pm$ 0	0,8 $\pm$ 0,5* (+100)	1,7 $\pm$ 1,3 (+100)	0 $\pm$ 0 (+100)	1,5 $\pm$ 0,5 (+100)	0,5 $\pm$ 0,5 (+100)	0 $\pm$ 0 (0)
Общее число моноцитов, $\times 10^9/\text{л}$		0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0 (0)	0 $\pm$ 0 (0)	0 $\pm$ 0 (0)	0 $\pm$ 0 (0)	0 $\pm$ 0 (0)	0 $\pm$ 0 (0)
		1,113 $\pm$ 0,280	0,083 $\pm$ 0,011* (-93)	0,158 $\pm$ 0,054* (-86)	0,121 $\pm$ 0,058* (-89)	0,605 $\pm$ 0,210 (-46)	1,486 $\pm$ 0,421 (+34)	0,774 $\pm$ 0,153 (-30)
		16,5 $\pm$ 2,2	16,7 $\pm$ 46,1 (+1)	22,7 $\pm$ 3,5 (+38)	7,5 $\pm$ 4,8 (-55)	9,5 $\pm$ 1,9* (-42)	6,5 $\pm$ 1,5* (-61)	9,8 $\pm$ 2,3 (-41)
Классы моноцитов, %		34,0 $\pm$ 3,3	70,0 $\pm$ 11,2 (+106)	56,2 $\pm$ 4,8* (+65)	60,0 $\pm$ 0,0* (+76)	49,5 $\pm$ 0,9* (+46)	56,5 $\pm$ 3,9* (+66)	56,8 $\pm$ 3,4* (+67)
		49,5 $\pm$ 3,5	13,5 $\pm$ 6,7* (-73)	21,2 $\pm$ 3,1* (-57)	32,5 $\pm$ 4,8* (-34)	40,8 $\pm$ 2,7 (-18)	37,0 $\pm$ 5,1 (-25)	33,5 $\pm$ 5,4* (-32)
		0,13 $\pm$ 0,04	0,30 $\pm$ 0,03* (+131)	0,64 $\pm$ 0,28 (+392)	0,31 $\pm$ 0,13 (+138)	0,26 $\pm$ 0,05 (+100)	0,26 $\pm$ 0,11 (+100)	0,17 $\pm$ 0,05 (+11)
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.		4,46 $\pm$ 1,50*	0,88 $\pm$ 0,31 (+139)	0,88 $\pm$ 0,31 (+139)	0,18 $\pm$ 0,07 (-42)	0,26 $\pm$ 0,04 (-16)	0,51 $\pm$ 0,10 (+65)	0,44 $\pm$ 0,12 (+42)
		0,31 $\pm$ 0,10						

Примечание: * различия с исходным параметром достоверны, $p < 0,05$ (в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

Таким образом, наши данные подтверждают мнение других исследователей о том, что резко неравномерное облучение (с перепадом поглощенной дозы в теле в 2,5 и более раз) вызывает менее тяжелую форму ОРКМС, чем при общем относительно равномерном облучении в той же дозе, при этом восстановление гемопоэза начинается раньше и протекает быстрее (Бутомо Н.В., Ильинский Д.А., 1975; Акоев И.Г., Максимов Г.К., Тяжелова В.Г., 1981). Наличие лучевого ожога III-б степени 10% поверхности тела оказывает модифицирующее влияние на течение ОРКМС, ослабляя эффект поражения и стимулируя репаративные процессы в гемопоэтической ткани. При средне-смертельных дозах общего облучения наличие сравнительно нетяжелой механической травмы не отягощает течение лучевого поражения и не вносит существенных изменений в динамику гематологических показателей. Независимо от условий радиационного воздействия при наличии компонента внешнего облучения рассматриваемый нами комплекс гематологических показателей в первые 6–7 сут пострadiационного периода у крыс имеет характерную, специфическую для ОРКМС динамику, что позволяет использовать этот комплекс в диагностических целях в том числе при КРП.

Представляет интерес также одна особенность поражения при преимущественном облучении головы и шеи. В этом случае развивается так называемый ОФС, который именуется лучевым мукозитом и представляет собой своеобразное поражение слизистой оболочки полости рта и носоглотки (Павлов А.С., Барер Г.М., 1965). Мы провели изучение глубины гематологических изменений при резко неравномерном гамма-облучении с развитием орофарингеального синдрома (совместно с О.О. Владимировой и Л.П. Полевой) в опытах на 9 белых крысах-самцах, которые получили гамма-облучение головы в дозе 15 Гр. Облученных животных забивали путем декапитации под наркозом на 6-е, 10-е и 15-е сут пострadiационного периода.

На первом этапе нами были обобщены результаты визуального наблюдения за крысами, получившими облучение головы в дозе 15 Гр (табл. 50). Эти данные свидетельствуют о том, что у крыс при описанном варианте резко неравномерного гамма-облучения по клиническим признакам к 5-м сут пострadiационного периода развивается картина ОЛС I–II степени тяжести. Одновременно на основании картины ПК с использованием способа лабораторно-гематологической диагностики степени тяжести ОЛС мы провели у них соответствующую оценку гематологических показателей и установили лабораторный диагноз степени тяжести поражения. Результаты показывают, что через 5 сут после облучения у всех животных по лабораторным показателям может быть диагностирован ОЛС I–II степени тяжести, и подтверждают ранее высказывавшееся в литературе мнение о том, что при

достаточно высоких дозах облучения головы у экспериментальных животных наблюдается развитие ОРКМС с картиной ОФС той или иной степени тяжести (Семенов Л.Ф., Федоров Б.А., 1959; Аветисов Г.М., Африканова Л.А., Даренская Н.Г. и соавт., 1973).

Таблица 50

Динамика внешних клинических признаков радиационного поражения у крыс после гамма-облучения головы в дозе 15 Гр

Сроки пострадиационного периода, сут	Внешние проявления радиационного поражения у крыс
1	Животные заторможены, сидят в углу, сбившись в кучку, двигательная активность подавлена, пищу не принимают. Слизистая оболочка полости рта и глотки диффузно гиперемирована
2	Общее состояние улучшилось: двигательная активность восстановилась, начали принимать пищу. Гиперемия слизистой полости рта и глотки уменьшилась
3	Пищевая возбудимость нормальная. Слабая гиперемия слизистой оболочки полости рта. На боковых уздечках нижней губы слизистая цианотичная с явлениями венозного застоя. На слизистой полости рта, щек и под языком единичные (у 60%) и сливные (у 40% животных) петехии
5	Двигательная активность нормальная. У всех животных отмечается снижение массы тела. Синюшность слизистой оболочки дна полости рта и боковых уздечек нижней губы. На боковых поверхностях языка у всех животных очаги дезэпителизации
6–8	Наращение явлений лучевого стоматита: у всех животных отмечается разрыхленность слизистой оболочки десен и дна полости рта, сохраняются очаги дезэпителизации на языке, ухудшена самоочищаемость полости рта
10	Животные вялые, малоподвижные, отказываются от пищи. Выраженное падение массы тела. Местные изменения выражены максимально: слизистая оболочка полости рта бледная, сухая, отечная, с единичными сливными эрозиями и пленчатым налетом. Очаги эпиплазии на подбородке
12–13	Улучшение двигательной активности и пищевой возбудимости. Сохраняются обширные поля дезэпителизации на языке с эрозиями и язвочками. Под отторгающимися фибринными пленками образуются новые эрозии.
16–17	Отторжение пленок, очищение полости рта. Начало восстановления.

В целях изучения динамики гематологических показателей в ранние сроки после облучения использованы результаты экспериментов (совместно с О.Н. Швыдюком) на 56 белых крысах, из которых 11 составили группу биоконтроля (табл. 51). Подопытных животных подвергали однократному общему равномерному облучению в дозах 0,5 – 3,0 – 6,75 – 7,5 – 20 – 100 Гр. Пробы крови получали при декапитации под наркозом либо сразу после облучения (в течение 30 мин), либо через 3 ч. В группе крыс, подвергнутых резко неравномерному воздействию (облучение головы в дозе 20 Гр с перепадом дозы в 3,3 раза в направлении от головы к хвосту), кровь брали через 6 ч после облучения.

Как видно из табл. 51, в сроки до трех часов после радиационного воздействия при всех значениях поглощенных доз достоверных изменений в содержании ретикулоцитов не наблюдалось. По величине ИРц, отражающего соотношение в ПК молодых и зрелых ретикулоцитов, можно заключить, что в ранние сроки после радиационного воздействия нарушения притока в кровь молодых эритроцитов из КМ не происходит, что совпадает с данными литературы (Ярмоненко С.П., 1988). Тенденция к снижению числа лейкоцитов выявлялась в первые же часы и минуты после облучения, начиная со среднелетальной дозы облучения для крыс – 6,75 Гр, достигая при дозах 20 и 100 Гр общего облучения степени лейкоцитопении. В этих же случаях можно указать на относительный нейтрофилез (по результатам вычисления ИРСК, представляющего собой отношение процентного содержания всех форм нейтрофилов к содержанию лимфоидных элементов) и тенденцию к снижению абсолютного числа эозинофилов и моноцитов. Наиболее часто достоверные изменения упомянутых показателей отмечали у животных, подвергнутых супралетальному облучению (20, 100 Гр), в том числе и в группе крыс, перенесших изолированное облучение головы (достоверные моноцитопения и превышение ИРСК). Незакономерный характер достоверного по сравнению с показателем биоконтроля снижения ИРНГ, свидетельствующего об усиленном притоке в кровь ПЯН из КМ, позволяет говорить лишь об особенностях реактивности организма животных данных групп. Во всяком случае именно такая реакция нейтрофильных гранулоцитов отражает типичное течение физиологической стресс-реакции.

Таким образом, заметная ранняя (в первые часы) стресс-реакция системы лейкоцитов на лучевое воздействие у крыс регистрировалась с уровня среднесмертельной дозы общего равномерного облучения (6,75 Гр), приобретая характер специфического поражения лишь при дозе в 100 Гр. Динамика показателей эритрона (содержание ретикулоцитов, величина ИРц) при всех изученных дозовых нагрузках в первые часы после воздействия носила неспецифический характер (Антонишкис Ю.А., Швыдюк О.Н., 2004).

Таблица 51

Гематологические характеристики у крыс в ранние сроки после однократного общего облучения в зависимости от дозовой нагрузки

Доза и условия облучения	Срок исследования после воздействия	Показатель, М±m						
		Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	Эозинофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)	ИРПГ (усл. ед.)	ИРСК (усл. ед.)	Ретикуло- циты (%)	ИРц (усл. ед.)
Биоконтроль (необлученные)	n=11	6,09±0,81	0,102±0,036	0,161±0,046	0,28±0,06	0,21±0,05	2,91±0,77	0,96±0,16
	В течение 30 мин, n=3	6,53±2,12 (+1)	0,151±0,044 (+48)	0,160±0,051 (0)	0,27±0,055 (0)	0,17±0,13 (-19)	4,77±1,13 (+64)	0,41±0,21 (-57)
Общее равномерное облучение – 0,5 Гр	Через 3 часа, n=3	8,10±1,43 (+33)	0,083±0,026 (-19)	0,311±0,061 (+93)	0,09±0,03* (-68)	0,29±0,05 (+38)	3,07±0,96 (+5)	1,03±0,03 (+7)
	В течение 30 мин, n=9	8,20±1,55 (+35)	0,269±0,052* (+164)	0,281±0,074 (+75)	0,23±0,10 (-18)	0,26±0,05 (+24)	3,42±0,71 (+18)	0,98±0,16 (+2)
Общее равномерное об- лучение– 6,75 Гр	В течение 30 мин, n=6	5,22±0,87 (-14)	0,272±0,067* (+167)	0,148±0,018 (-9)	0,29±0,05 (0)	0,18±0,03 (-14)	2,17±0,20 (-25)	0,75±0,24 (+22)
	Через 3 часа, n=3	4,25±1,54 (-30)	0,080±0,044 (-22)	0,108±0,037 (-33)	0,21±0,07 (-25)	1,39±0,48* (+562)	3,07±1,37 (+5)	0,58±0,07 (-40)
Общее равномерное облучение – 7,5-7,7 Гр	В течение 30 мин, n=6	5,30±1,30 (-13)	0,068±0,021 (-33)	0,210±0,085 (+30)	0,29±0,11 (0)	0,44±0,17 (+110)	3,83±1,88 (+32)	1,30±0,44 (+35)
	Через 3 часа, n=3	4,68±0,80 (-23)	0,035±0,036 (-66)	0,140±0,063 (-13)	0,08±0,04* (-71)	2,07±1,02 (+890)	2,67±1,16 (-8)	1,12±0,20 (+17)
Общее равномерное облучение – 20 Гр	В течение 30 мин, n=3	2,47±1,01* (-59)	0,040±0,024 (-61)	0,059±0,003* (-63)	0,61±0,10* (+118)	0,23±0,07 (+10)	2,13±0,31 (-27)	0,72±0,12 (-25)
	Общее равномерное облучение – 100 Гр	3,32±0,99 (-45)	0,006±0,006* (-94)	0,045±0,006* (-72)	0,07±0,03* (-75)	3,58±2,52 (+1605)	3,03±0,07 (+4)	0,79±0,09 (-27)
Облучение головы, 20 Гр	Через 6 часов, n=6	4,86±0,60 (-20)	0,028±0,015 (-73)	0,045±0,020* (-72)	0,15±0,03 (-46)	3,06±0,86* (+1357)	–	–

Примечание: * различия с биоконтролем достоверны при $p<0,05$
(в скобках – отклонение от параметров биоконтроля в процентах)

Примечание: * – различия с биоконтролем достоверны при $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от параметров биоконтроля в процентах)

3.7. Прогностическая информативность гематологических показателей в диагностике лучевых поражений

Подводя итог проведенным исследованиям, можно сделать вывод, что наиболее перспективными для характеристики степени тяжести развивающегося ОРКМС являются: содержание ретикулоцитов с определением ИРц, абсолютное число нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и лейкоцитарные индексы ИРНГ и ИРСК. Для уточнения этого предположения мы попытались проследить с помощью корреляционного анализа по всей массе данных зависимость динамики параметров гематологических показателей от степени тяжести ОЛС (табл. 52). Для большей наглядности этой зависимости мы воспользовались характеристиками степени корреляции, принятыми в математической статистике (Каминский Л.С., 1964) и соответствующими определенному значению коэффициента корреляции – r : при значениях r от 0 до 0,3 говорят о слабой степени (тесноте) связи; при значениях r от 0,31 до 0,50 тесноту связи считают умеренной; при r равном 0,51 – 0,70 теснота связи заметная, а значение коэффициента в пределах 0,71 – 1,0 означает высокую степень связи.

Обнаружено, что в первые 6 ч после острого облучения со степенью тяжести поражения имеют заметную положительную тесноту связи абсолютное число нейтрофилов и производные от него лейкоцитарные индексы ИРСК и ИРНГ. Индексы сохраняют свою диагностическую значимость до 3-х сут пострадиационного периода. Но начиная с 3-х сут, заметную и высокую тесноту связи с тяжестью ОЛС обнаруживают практически все элементы лейкоцитарной формулы, а также содержание ретикулоцитов. К 10-м сут после облучения выявлялась также заметная обратная зависимость от тяжести поражения содержания гемоглобина. На основании этих исследований мы в последующем разработали систему лабораторно-гематологической диагностики степени тяжести ОЛБ.

По данным литературы, изменения абсолютного числа лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов у лабораторных животных в течение первых двух суток после лучевого воздействия носят неспецифический характер (Ремизова И.В., 1967; Киллмен С.А., 1974; Белоусова О.И., Горизонтов П.Д., Федотова М.И., 1979; Акоев И.Г., Максимов Г.К., Тяжелова В.Г., 1981; Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И., 1983; Москаленко И.П. и соавт., 1989). Весьма тесно с тяжестью ОЛС в интервале 24–48 ч после облучения было связано снижение абсолютного содержания эозинофилов и моноцитов, чего не наблюдается при неспецифическом стрессе.

Таблица 52

**Зависимость динамики параметров гематологических показателей у белых крыс
от степени тяжести острого лучевого синдрома**

Гематологический показатель	Значение коэффициента корреляции во временные периоды после радиационного воздействия, часы			
	1 – 6	24 – 48	144	240
Число лейкоцитов	+0,1357	-0,6721**	-0,7915***	-0,8265***
Абсолютное число нейтрофилов	+0,7273**	-0,3819*	-0,7824***	-0,8377***
Абсолютное число лимфоцитов	-0,3032*	-0,6263**	-0,7253***	-0,7154***
Абсолютное число эозинофилов	+0,1680	-0,6094**	-0,6288**	-0,6378**
Абсолютное число моноцитов	+0,3308*	-0,5372**	-0,5195**	-0,7876***
Индекс реактивности системы крови	+0,6346**	+0,6586**	+0,0701	+0,0722
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов	-0,5728**	-0,4842*	+0,0722	-0,3389*
Содержание гемоглобина	+0,0001	+0,0965	-0,0741	-0,6091**
Число эритроцитов	+0,1921	+0,2596	+0,4592*	-0,3133*
Содержание ретикулоцитов	-0,2303	-0,5063**	-0,7718***	-0,7670***
Примечание: степень зависимости динамики гематологического показателя от тяжести ОЛС - * умеренная, ** заметная, *** высокая				

Таблица 53

**Изменения показателей белой крови у облученных крыс, характерные для развития
острого радиационного костномозгового синдрома**

Клиническая форма острого лучевого синдрома (ОЛС)	Частота изменений величины показателя, характерных для развития лучевого синдрома, проценты																			
	Гематологический показатель																			
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 14,4-27,9)			Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,09-5,21)			Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 10,05-23,85)			ИРПГ, усл. ед. (норма 0,1-1,81)			ИРСК, усл. ед. (норма 0,05-0,27)							
	Время, прошедшее после облучения, сут																			
	2	6	10	20	2	6	10	20	2	6	10	20	2	6	10	20	2	6	10	20
Субклиническая форма ОЛС	88	88	62	25	50	38	25	0	88	75	50	13	62	75	75	25	75	38	50	
ОЛС I степени тяжести	100	100	100	86	57	86	43	29	100	100	100	100	43	57	0	100	100	86	71	
ОЛС II степени тяжести	100	100	100	80	100	100	100	40	100	100	100	100	20	0	20	20	100	100	80	
ОЛС III степени тяжести	100	100	100	67	50	100	100	0	100	100	100	67	0	25	25	0	100	75	100	
По всем группам в целом	96	96	88	61	63	75	58	17	92	88	79	65	38	46	50	13	92	88	67	70

Дополнительные исследования динамики последних двух показателей в связанных выборках показали, что их числовое выражение приобретает достоверную обратную связь с тяжестью радиационного поражения, начиная с ОЛС II степени тяжести. Эти же исследования выявили, что значения ИРНГ через 24 ч после облучения достоверно выше у животных с субклинической формой и I степенью тяжести ОЛС, чем у крыс с более тяжелыми поражениями, а у последних он становится существенно повышенным в сроки 6–10 сут пострadiационного периода.

Из показателей красной крови наиболее отчетливая связь с тяжестью поражения была характерна для числа ретикулоцитов, которая прослеживалась с первых суток после облучения. У животных с ОЛС II–IV степени тяжести к 10-м сут после воздействия закономерно развивалась анемия, поэтому в эти сроки выявлялась заметная обратная связь с тяжестью поражения у содержания гемоглобина.

Важно учитывать, что специфическая ранняя реакция системы крови на радиационное воздействие (в пределах первых 24 ч) выявляется лишь при достаточно высокой суммарной поглощенной дозе (у крыс это 6,75 Гр). Но при меньших дозах облучения в течение первых суток пострadiационного периода со стороны ПК закономерно регистрируются признаки неспецифической стресс-реакции.

Чтобы более наглядно продемонстрировать значение предложенных лейкоцитарных индексов для повышения информативности обычного анализа крови (табл. 53), мы провели изучение частоты изменений величины ИРНГ и ИРСК, характеризующих развитие ОРКМС, в сравнении с изменениями основных лейкоцитарных показателей – содержания лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов. В таблицу включены результаты исследования крови белых крыс, у которых регистрировалось развитие ОЛС различных степеней тяжести, определяемых по методике количественной характеристики синдрома. Из анализа исключены животные с клиникой ОЛС IV степени тяжести, у которых поражение могло быть диагностировано с первых дней и без анализа крови, а продолжительность жизни после облучения не превышала 7–8 сут. В число фиксируемых изменений нами включались случаи снижения после облучения абсолютного содержания лейкоцитов ниже $14,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов ниже $1,0 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов ниже $10,0 \times 10^9/\text{л}$ и повышения индексов: ИРНГ выше 1,81, а ИРСК – выше 0,27 усл. ед. В табл. 53 видно, что с максимальной чувствительностью на острое общее облучение в первые 10 сут реагируют параметры содержания лейкоцитов, лимфоцитов и ИРСК. Но это же обстоятельство указывает на то, что подобная тенденция может иметь диагностическое значение лишь при условии доказанности ее специфической связи со степенью

тяжести лучевого поражения. Из названных трех показателей подобным свойством обладает (особенно в интервале первых 3-х сут) только уровень ИРСК. С другой стороны, изменения ИРНГ позволяют с высокой степенью достоверности в эти же сроки отграничить субклиническую форму ОЛС и синдром I степени тяжести от более тяжелых клинических форм ОРКМС: в течение первых 10 сут пострadiационного периода увеличению индекса выше нормальных значений препятствуют (начиная с ОЛС II степени тяжести) выброс в ПК из кровяных депо ПЯН с повышением утилизации ПСЯН на периферии (в тканях), а с 15-х сут после облучения у всех выживающих крыс начинается период восстановления кроветворения, во всех группах обнаруживается повышенный выход в русло крови МСЯН, что ведет к закономерному падению ИРНГ.

Другими словами, включение в анализ крови лейкоцитарных индексов повышает его информативность не столько за счет «чувствительности» показателей к облучению, сколько за счет расширения возможностей патофизиологической трактовки текущих пострadiационных процессов. Более того, мы видим, что одновременное умеренное повышение ИРНГ и ИРСК в первые 10 сут после облучения позволяет с высокой точностью диагностировать легкую и легчайшую степень ОРКМС и устанавливать сам факт радиационного воздействия. Высокие параметры ИРСК при нормальном или пониженном значении ИРНГ дают основание диагностировать более тяжелые формы ОЛС (не ниже II степени тяжести).

ГЛАВА 4

ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ВОЕННОГО ТРУДА НА КАРТИНУ КРОВИ СПЕЦИАЛИСТОВ ВОЕННО-МОРСКОГО ФЛОТА (РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

4.1. Динамика гематологических показателей у специалистов ВМФ, пострадавших при радиационных авариях

Изменения в составе ПК, отражающие течение ОРКМС, сохраняют характерные особенности не только у разных видов животных, но и у людей. Нами осуществлена статистическая обработка показателей крови у 54 моряков-подводников, пострадавших в авариях на ЯЭУ за период с 1961 г. по 1985 г. Поскольку централизованного банка данных в то время не существовало, многие сведения оказались безвозвратно утраченными. Кроме того, отсутствовали исходные данные (полученные до аварии). По имеющимся материалам нами составлена картотека на 54 участника событий, прошедших обследование и лечение в специализированных лечебных учреждениях, где устанавливался окончательный диагноз радиационного поражения. В большинстве случаев эти поражения носили сочетанный характер с неравномерным облучением тела, поглощенная доза рассчитывалась ретроспективно с помощью радиометрических и цитогенетических исследований (Гогин Е.Е. и соавт., 2000). В целом динамика гематологических показателей у лиц, пострадавших в авариях, имела принципиально сходный характер с тем, что наблюдалось в эксперименте. Максимально выраженные изменения в составе ПК как у животных, так и у людей развивались с 6-х сут после воздействия ИИ. Особый интерес для нас представляла характеристика предложенных нами лейкоцитарных индексов.

Динамика ИРНГ (табл. 54) у пострадавших в авариях людей была такой же, как и у животных с СРП и резко неравномерным облучением: тенденция к нарастанию в первые 6–8 сут (у больных с ОЛБ I степени тяжести достоверное повышение к 10-м сут) с последующим снижением при оживлении регенерации (в том числе при абортном подъеме числа нейтрофилов). Достоверное снижение ИРНГ при клинически выраженных формах ОЛБ в конце второй недели пострадиационного периода (при ОЛБ IV степени тяжести – с конца первой недели) на фоне углубляющейся лейкоцитопении свидетельствует, во-первых, о быстрой убыли из циркуляции ПСЯН, а во-вторых, о том, что даже при тяжелом костномозговом синдроме поступление ПЯН из КМ в кровь не прекращается, о чем упоминают и другие авторы (Гембицкий Е.В., Владимирова В.Г., 1985). Наиболее демонстративной и специфической для лучевого поражения у людей была динамика уровня ИРСК практически на протяжении всего первого месяца после облучения. Степень повышения показателя четко зависела от выраженности ОРКМС (табл. 55).

Таблица 54

Динамика индекса реактивности нейтрофильных гранулоцитов у лиц, пострадавших при авариях на ядерных энергетических установках

Показатель здоровых людей, усл. ед.	Степень тяжести острой лучевой болезни	Показатель, М±m (усл. ед.), в сроки после лучевой травмы, сутки							
		1-2	3-5	6-8	9-11	12-14	15-18	19-22	23-27
20,5±1,33 n=123 М±σ 7,0-35,0	Субклиническая форма ОЛБ (перооблучение, лучевая реакция)	-	19,65±3,21 n=6 (-4)	25,77±8,30 n=6 (+26)	22,25±4,61 n=4 (+5)	11,68±2,24* n=8 (-43)	23,60 n=1 (+15)	14,58±3,56 n=4 (-29)	17,53±3,78 n=3 (-14)
	ОЛБ I степени тяжести	19,51±4,08 n=4 (-5)	27,25±5,05 n=19 (+33)	20,89±4,71 n=13 (+2)	32,94±4,03* n=16 (+61)	9,53±2,45* n=9 (-54)	9,80 n=1 (-52)	16,75±3,06 n=19 (-18)	14,15±5,30 n=11 (-31)
	ОЛБ II степени тяжести	19,34±2,99 n=5 (-6)	24,24±8,60 n=9 (+18)	25,82±8,99 n=7 (+26)	16,13±3,95 n=8 (-21)	8,24±2,97* n=3 (-60)	-	11,77±3,50* n=8 (-43)	11,25±4,70 n=5 (-45)
	ОЛБ III степени тяжести	19,34 n=1 (-6)	30,48±5,79 n=6 (+49)	28,13±11,51 n=3 (+37)	19,10±4,86 n=6 (-7)	3,17 n=1 (-85)	59,00 n=1 (+188)	7,83±5,32 n=6 (-62)	3,40 n=1 (-83)
	ОЛБ IV степени тяжести	27,53 n=1 (+34)	26,39±15,27 n=2 (+29)	7,38±3,28 n=2 (-64)	9,39±3,72 n=3 (-54)	1,09 n=1 (-95)	1,79 n=1 (-91)	25,73±30,34 n=2 (+26)	-

Примечание: * различия с нормальным показателем достоверны, $p<0,05$
(в скобках - отклонение от нормального параметра в %)

Динамика индекса реактивности системы крови у лиц, пострадавших при авариях на ядерных энергетических установках

Показатель здоровых людей (усл. ед.)	Степень тяжести острой лучевой болезни	Показатель, М±m (усл. ед.), в сроки после лучевой травмы, сутки							
		1-2	3-5	6-8	9-11	12-14	15-18	19-22	23-27
1,31±0,08 n=123 M±σ 0,5-2,1	Субклиническая форма ОЛБ (пере- облучение, лучевая реакция)	-	1,95±0,32 n=6 (+49)	1,86±0,10* n=6 (+42)	1,98±0,14* n=4 (+51)	1,73±0,19 n=8 (+32)	1,98 n=1 (+51)	1,69±0,17 n=4 (+29)	2,23±0,71 n=3 (+70)
	ОЛБ I степени тяжести	2,51±0,45 n=4 (+92)	3,63±0,46* n=19 (+177)	2,21±0,20* n=13 (+69)	2,25±0,16* n=16 (+72)	2,77±0,57* n=9 (+111)	1,71 n=1 (+32)	2,83±0,54* n=19 (+116)	2,46±0,72* n=11 (+88)
	ОЛБ II степени тяжести	4,91±1,29* n=7 (+275)	5,38±0,99* n=12 (+311)	5,20±1,68* n=10 (+297)	3,85±0,42* n=10 (+194)	1,98±0,15* n=4 (+51)	4,64±1,27 n=3 (+254)	3,59±0,83* n=10 (+174)	1,82±0,49 n=5 (+39)
	ОЛБ III степени тяжести	6,01 n=1 (+359)	7,93±1,48* n=6 (+505)	5,14±1,39* n=6 (+292)	3,43±0,70* n=6 (+162)	3,22±2,32 n=2 (+146)	2,73±0,29* n=2 (+108)	1,94±0,62 n=6 (+49)	0,45 n=1 (-66)
Примечание: *	ОЛБ IV степени тяжести	29,32±12,28 n=4 (+2138)	27,44±8,30* n=6 (+1905)	24,49±14,49 n=6 (+1769)	6,10±2,10 n=6 (+366)	0,31 n=1 (-76)	5,75±3,49 n=4 (+339)	0,37±0,18* n=5 (-72)	-
	* различия с нормальным показателем достоверны, p<0,05 (в скобках - отклонение от нормального параметра в процентах)								

То же самое можно сказать о динамике содержания ретикулоцитов, хотя и с небольшим числом наблюдений (табл. 56): тенденция к снижению в конце 2-й недели после лучевой травмы при субклинической форме ОЛБ, достигавшая достоверных значений у лиц с ОЛБ I степени тяжести, и существенные изменения показателя на 3–5-е сут пострадиационного периода при более тяжелых формах поражения. Считают, что достоверное снижение числа ретикулоцитов на 5–6-е сут наблюдается при поглощенной дозе, превышающей 3 Гр (Вальд Н., 1974). На основании этих материалов нами был разработан способ лабораторно-гематологической диагностики степени тяжести ОЛБ у людей, описание которого приводится ниже.

На базе спецотделения 1 клинического военно-морского госпиталя г. Ленинграда в 1985 году мы приняли участие в обследовании 14 пострадавших в аварии, из них 3 военнослужащих с субклинической формой ОЛБ, 7 – с ОЛБ легкой степени и 4 – с ОЛБ средней степени тяжести. Более тяжелые (ОЛБ I-II) прибыли через 7 сут после поражения, остальные – через 2 недели. Начальный период обследования они провели в госпитале Тихоокеанского флота. По этим причинам кровь у них исследовалась не одновременно. Расчетные поглощенные дозы ИИ у пострадавших составляли с субклинической формой ОЛБ 48–60 сГр, с диагнозом ОЛБ-I – 60–150 сГр, при ОЛБ-II – 164–325 сГр. Нас прежде всего интересовало углубленное изучение характеристик нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и ретикулоцитов при ОЛБ разной степени тяжести. Результаты исследования представлены в табл. 57–59.

Как известно, острое внешнее облучение в дозах, превышающих 1 Гр, уже в ближайшие дни после воздействия сопровождается снижением числа лейкоцитов за счет нейтрофилов и особенно лимфоцитов (Егоров А.П., Бочкарев В.В., 1954; Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Жербин Е.А., Чухловин А.Б., 1989; Dainiak N. et al., 2007). Из табл. 57 видно, что число лейкоцитов через 2 нед после лучевой травмы снижено в том числе и у лиц, получивших облучение в дозах меньших 1 Гр (0,48–0,60 Гр). У военнослужащих с ОЛБ I и II степени тяжести на 8-й и 11-й дни после облучения отмечалось некоторое усиление процесса сегментации ядер нейтрофилов, который с 13-х сут пострадиационного периода начинал тормозиться (в том числе и у пострадавших с субклинической формой ОЛБ) с отчетливым увеличением удельного веса моносегментных клеток и снижением ИРНГ. В последней группе восстановление функции сегментации ядра произошло к концу 3-й нед после поражения, а у больных ОЛБ I и II степени тяжести угнетение процесса сегментации сохранялось практически до конца месяца от момента аварии. Индекс реактивности системы крови не отличался от нормы у лиц с субклинической формой ОЛБ, был отчетливо повышенным в течение 4-х нед у больных с ОЛБ I степени и в течение 2-х нед – у пораженных с ОЛБ II степени тяжести. Меньший срок повышения индекса во втором случае объясняется более ранним началом восстановления у лиц с более тяжелой формой костномозгового синдрома (Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Гогин Е.Е. и соавт., 2000).

Таблица 56

Динамика содержания ретикулоцитов в периферической крови лиц, пострадавших при авариях на ядерных энергетических установках

Значение показателя у здоровых людей, %	Степень тяжести острой лучевой болезни	Показатель, М±m (%), в сроки после лучевой травмы, сутки							
		1-2	3-5	6-8	9-11	12-14	15-18	19-22	23-27
М±m= =0,8±0,03 n=123 М±σ= =0,4-1,1	Субклиническая форма ОЛБ (перелучение, лучевая реакция)	-	0,7±0,0 n=2 (-13)	-	0,9 n=1 (+13)	0,47±0,10 n=3 (-41)	-	1,73±0,34 n=3 (+116)	0,60±0,20 n=3 (-25)
	ОЛБ I степени тяжести	0,80±0,50 n=2 (0)	0,73±0,08 n=6 (-9)	0,9 n=1 (+13)	1,13±0,29 n=4 (+41)	0,53±0,10* n=7 (-34)	1,9 n=1 (+138)	1,10±0,29 n=6 (+38)	0,76±0,16 n=8 (-5)
	ОЛБ II степени тяжести	0,60±0,19 n=6 (-25)	0,15±0,05* n=4 (-81)	0,04±0,03* n=3 (-95)	0,13±0,05* n=6 (-84)	1,5 n=1 (+88)	0,17±0,07* n=3 (-79)	0,71±0,24 n=7 (-11)	0,85±0,19 n=4 (+6)
	ОЛБ III степени тяжести	-	0,27±0,03* n=6 (-66)	0,08±0,02* n=6 (-90)	0,06±0,04* n=5 (-93)	0,03±0,03* n=3 (-96)	0,05±0,06* n=2 (-94)	0* n=2 (-100)	-
	ОЛБ IV степени тяжести	-	0,09±0,05* n=6 (-89)	0,02±0,02* n=6 (-98)	0,002±0,002* n=6 (-100)	-	-	-	-
Примечание: * различия с нормальным показателем достоверны, p<0,05 (в скобках - отклонение от нормального параметра в процентах)									

Характеристика системы нейтрофильных гранулоцитов у лиц, пострадавших в радиационной аварии

Гематологический показатель	У здоровых людей, n=26	Значение показателя, М $\pm$ м.											
		При лучевом поражении в сроки после аварии, сутки						ОЛБ II степени тяжести, n=7					
		Субклиническая форма ОЛБ, n=3			ОЛБ I степени тяжести, n=7			ОЛБ II степени тяжести, n=4			ОЛБ II степени тяжести, n=4		
		14	20	8	11	14	18-20	27	8	11	13	14	27
Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	6,329 $\pm$ 0,299	4,233 $\pm$ 0,088	4,767 $\pm$ 0,570	3,9	3,0	4,300 $\pm$ 0,318	4,863 $\pm$ 0,272	3,760 $\pm$ 0,343	2,933 $\pm$ 0,581	2,367 $\pm$ 0,426	3,95	4,10	1,85
Абсолютное содержание нейтрофилов (х $10^9/\text{л}$)	1,416 $\pm$ 0,101	1,278 $\pm$ 0,137	1,134 $\pm$ 0,181	1,404	0,66	1,690 $\pm$ 0,208	1,942 $\pm$ 0,267	1,455 $\pm$ 0,347	0,668 $\pm$ 0,151	0,779 $\pm$ 0,175	1,442	1,107	0,388
Число сегментов в ядре – алейная формула нейтрофилов, %	2,159 $\pm$ 0,112	1,055 $\pm$ 0,312	1,531 $\pm$ 0,178	0,975	1,08	0,873 $\pm$ 0,155	1,212 $\pm$ 0,241	1,082 $\pm$ 0,145	1,147 $\pm$ 0,418	0,710 $\pm$ 0,74	1,047	0,984	0,333
1	41,40 $\pm$ 1,63	57,3 $\pm$ 9,0	41,7 $\pm$ 1,9	60	39	66,2 $\pm$ 4,0	60,5 $\pm$ 4,6	53,8 $\pm$ 4,0	40,0 $\pm$ 8,1	49,7 $\pm$ 8,1	58	53	50
2	40,60 $\pm$ 1,19	33,3 $\pm$ 6,4	40,3 $\pm$ 1,5	22	35	27,5 $\pm$ 2,2	33,5 $\pm$ 2,5	35,4 $\pm$ 1,8	34,0 $\pm$ 4,6	37,7 $\pm$ 5,2	37	36	36
3	15,00 $\pm$ 1,04	8,7 $\pm$ 2,9	14,7 $\pm$ 1,5	18	22	6,3 $\pm$ 2,2	5,5 $\pm$ 2,1	9,0 $\pm$ 1,5	21,7 $\pm$ 5,0	10,7 $\pm$ 5,2	5	11	10
4	2,8 $\pm$ 0,45	0,7 $\pm$ 0,7	2,7 $\pm$ 0,3	0	4	0	0,5 $\pm$ 0,5	1,8 $\pm$ 1,1	4,0 $\pm$ 1,0	1,7 $\pm$ 0,7	0	0	4
5	0,1 $\pm$ 0,1	0	0,7 $\pm$ 0,7	0	0	0	0	0	0,3 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,3	0	0	0
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.	1,52 $\pm$ 0,09	0,87 $\pm$ 0,36	1,31 $\pm$ 0,10	0,68	1,57	0,52 $\pm$ 0,09	0,63 $\pm$ 0,14	0,81 $\pm$ 0,15	1,65 $\pm$ 0,52	1,04 $\pm$ 0,36	0,71	0,86	0,82
Индекс реактивности системы крови, усл. ед.	1,77 $\pm$ 0,14	1,63 $\pm$ 0,17	1,63 $\pm$ 0,38	1,97	1,78	2,66 $\pm$ 0,86	2,89 $\pm$ 0,78	3,11 $\pm$ 1,28	2,00 $\pm$ 0,49	3,36 $\pm$ 1,02	2,25	1,29	0,72

Таблица 58

Показатели моноцитогранулы у лиц, пострадавших в радиационной аварии

Гематологический показатель	Показатели здоровых людей, n=47	Значение показателя (M±m) в сроки после лучевой травмы, сутки					
		Субклиническая форма ОЛБ, n=3			ОЛБ I степени тяжести, n=6		
		14	18-20	27	14	18-20	27
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,862±0,228	4,233±0,088*	4,267±0,821	4,200±0,058*	4,300±0,318*	5,108±0,460*	3,700±0,286*
Общее число моноцитов, $\times 10^9/\text{л}$	0,511±0,033	0,660±0,117	0,380±0,106	0,362±0,087	0,537±0,065	0,418±0,052	0,131±0,024*
	%	10,00±0,55	6,67±1,67	5,0	2,5±2,5*	4,17±2,01*	3,25±1,97*
	$\times 10^9/\text{л}$	0,050±0,004	0,041±0,005	0,029	0,014±0,014*	0,021±0,010*	0,006±0,006
	%	27,96±1,23	20,00±7,46	20,0	22,5±2,5	38,83±5,39	26,75±2,69
Классы моноцитов	стимулированные	%	0,141±0,010	0,118	0,097±0,037	0,163±0,033	0,102±0,017
	активированные	%	62,04±1,45	73,33±6,67	75,0	75,0±5,0*	65,00±6,06
	$\times 10^9/\text{л}$	0,320±0,024	0,469±0,043	0,442	0,307±0,066	0,353±0,049	0,261±0,016
Примечание: * различия с параметром контрольной группы достоверны, $p<0,05$							

Таблица 59

Показатели красной крови в процессе наблюдения за лицами, пострадавшими в радиационной аварии

Гематологический показатель	Показатели здоровых людей, n=16	Значение показателя (M±m) в сроки после лучевой травмы, сутки					
		Субклиническая форма ОЛБ, n=3			ОЛБ I степени тяжести, n=6		
		18-20	27	96	18-20	27	96
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,91±0,07	4,65±0,09	4,88±0,27	4,80±0,06	4,85±0,17	4,25±0,28	4,7±0,1
Ретикулоциты, %	0,63±0,07	1,73±0,30	0,60±0,17	1,53±0,24	1,27±0,29	0,72±0,19	1,40±0,13
Формула ретикулоцитов (группы клеток), %	0	0	0	0	0	0	0
	I	0,67±0,37	0,33±0,33	0	0,4±0,4	0,2±0,2	0
	II	19,53±2,17	1,00±0,58	1,0±1,0	15,67±2,60	2,60±0,87	12,60±2,91
	III	38,27±2,91	20,67±4,37	23,0±5,0	63,67±1,45	29,60±10,66	19,40±3,25
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	IV	41,53±3,68	78,0±5,0	76,0±4,0	20,67±2,33	67,60±11,04	77,80±3,09
		0,27±0,04	0,01±0,01	0,19±0,04	0,03±0,01	0,03±0,01	0,15±0,04
							0,08
							0,20
							0,69

Снижение общего числа моноцитов (табл. 58) при легких формах радиационного поражения наблюдалось с 3-й нед пострadiационного периода и до конца месяца продолжало углубляться. Но только при ОЛБ I степени тяжести это снижение достигло уровня моноцитопении. Происходило уменьшение как относительного, так и абсолютного содержания моноцитов 1 класса (неактивных): у лиц с субклинической формой ОЛБ к 18-м сут после облучения (к 27-м сут – достоверно), а у пострадавших с ОЛБ I степени тяжести закономерно в течение всего периода наблюдения. При этом процентное содержание активированных форм нарастало. Но в то время как у пострадавших с субклинической формой ОЛБ на 27-й день после облучения абсолютное число активированных клеток не отличалось от параметра здоровых людей, у больных с ОЛБ I степени тяжести в эти же сроки отмечалось резкое снижение показателя на фоне моноцитопении при сохранении его относительного преобладания в формуле моноцитов. В экспериментальной части работы мы показали, что относительное преобладание в крови моноцитов 3-го класса на фоне моноцитопении свидетельствует о специфической реакции системы крови на радиационное воздействие. И этот признак на 4-й неделе пострadiационного периода у людей также имеет диагностическое значение: он отсутствует у пострадавших с субклинической формой поражения и отчетливо выражен при ОЛБ I степени тяжести.

В литературе высказывается практически единодушное мнение о том, что для сублетального облучения организма наличие выраженной анемии нехарактерно. Состав крови нормализуется при ОЛБ I степени тяжести к концу второго месяца, при ОЛБ II степени – к его середине, а при ОЛБ III степени тяжести – к концу первого, началу второго месяца после облучения (Зедгенидзе И.Ш., Козинец Г.И., 1974; Харрисс Е.Б., 1974; Гогин Е.Е. и соавт., 2000). В наших исследованиях развития отчетливой анемии при легких формах поражения в течение трех месяцев после облучения также не наблюдалось (табл. 59). В конце 3-й нед определялось нарастание содержания ретикулоцитов, которое, однако, не означало активизации эритропоэза, поскольку в ретикулоцитограмме было резко снижено содержание молодых форм ретикулоцитов со значительным увеличением процента зрелых клеток, о чем свидетельствовало и выраженное снижение ИРц. Задержка выхода эритроидных элементов из КМ в ПК со сдвигом ретикулоцитограммы вправо считается характерной реакцией системы крови в ответ на облучение (Макаров В.П., Хрипач Н.Б., 1967; Груздев Г.П., 1968; Lamer-ton L.F., Belcher E.H., 1957). По данным литературы (Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Груздев Г.П., 1988; Гогин Е.Е. и соавт., 2000), при субклинической и легкой формах ОЛБ изменения в красном ростке кроветворения нивелируются в течение 30–45 сут. В нашем случае у легко пораженных только через 3 месяца констатировалась истинная

активация красного КМ: ретикулоцитоз сопровождался значительным увеличением удельного веса молодых ретикулоцитов и повышением ИРц. О длительном угнетении эритропоэза в пострадиационном периоде у животных упоминается в литературе (Акоев И.Г., Мотлох Н.И., 1984). При этом подчеркивается, что без истинной нормализации эритропоэза не следует ожидать стабильного восстановления других ростков кроветворения.

Наш пример убедительно свидетельствует о необходимости привлечения дополнительных методов исследования, таких как ретикулоцитограмма, моноцитогамма для выяснения глубинных механизмов изменения количества тех или иных форменных элементов крови.

4.2. Состав периферической крови у лиц, подвергавшихся фракционированному воздействию малых доз ионизирующих излучений

Перед нами стояла задача оценить степень возможного влияния на картину крови военнослужащих, проходивших службу в условиях Кольского Заполярья, периодического контакта с допустимыми уровнями РВ и ИИ, источниками которых являлись корабельные ЯЭУ на ПЛА. В табл. 60 представлены результаты статистической обработки (в связанных выборках) анализов крови 53 спектральных реакторного отсека и 26 офицеров и сверхсрочнослужащих ПЛА (без подразделения на специальности) в межпоходовом периоде, а также 50 специалистов БТБ и СРБ (перегрузчики активной зоны реакторов, химики-дозиметристы), подвергавшихся фракционированному воздействию ИИ без влияния факторов обитаемости подводных лодок, в зависимости от длительности их службы и профессиональной деятельности. Кроме того, мы исследовали динамику гематологических показателей у 141 специалиста ПМ и СРБ (табл. 61) в зависимости от индивидуальных годовых доз облучения. Как видно из полученных данных, наличие даже непродолжительного контакта с РВ и источниками ИИ (1–2 года) проявлялось тенденцией к небольшому повышению содержания гемоглобина и эритроцитов в ПК, что приводило к достоверному увеличению уровня ССГЭ, не выходящему однако за пределы нормы. Среднее количество ретикулоцитов при этом даже слегка понижалось. Подобные тенденции были отмечены ранее другими авторами при описании влияния на кровь постоянного МП (Дернов А.И. и соавт., 1968; Нахильницкая З.Н. и соавт., 1978; Забродина Л.В., 1984), что позволяет относить их к разряду неспецифических. Наиболее закономерными изменениями в ПК под влиянием фракционированного облучения в дозах, не превышавших предельно допустимый годовой уровень в 0,05 Зв, следует считать умеренное повышение (в пределах нормальных колебаний) среднего абсолютного количества тромбоци-

тов и моноцитов. У спектрюнных первых 2 лет службы в Заполярье можно было также отметить закономерное нарастание числа лейкоцитов, эозинофилов и ПСЯН. Содержание ПЯН при этом существенно снижалось, так же как и в группе офицеров-подводников в первые годы службы на Крайнем Севере. У последних, кроме того, спустя 5–6 лет службы в Заполярье достоверно возросло число лимфоцитов. Поскольку значительное снижение абсолютного содержания ПЯН отмечалось и у специалистов ПМ (условия жизни которых соответствуют БЧ), в нашем случае имевшим суммарные дозы облучения в пределах 0,01 Зв за год и срок службы в этих условиях по преимуществу 2 года, следует считать, что наиболее вероятной причиной этих сдвигов являлось наличие фактора облучения именно в начале контакта с профвредностью. Так как у обследованных контингентов военнослужащих заметных отклонений от нормы в состоянии здоровья не было, перечисленные изменения можно было считать адаптационными в пределах физиологической нормы.

Особенно же показательными у всех военнослужащих в первые два года контакта с источниками ИИ были изменения ИРНГ, закономерное возрастание которого демонстрирует суммацию двух адаптационных процессов: сокращения поступления в кровь из КМ ПЯН с одновременным увеличением в ПК удельного веса ПСЯН. Последнее могло быть связано с удлинением срока пребывания ПСЯН в циркуляции при изменении их функциональных характеристик. Значительное увеличение ИРСК по сравнению с контролем во всех основных группах свидетельствовало о выраженной тенденции у лиц, состоявших в контакте с источниками ИИ, к повышению процентного содержания нейтрофилов. Корреляционный анализ не обнаружил достаточной связи суммарных индивидуальных доз облучения с гематологическими показателями, что позволяло считать поглощенные дозы до 0,05 Зв в год относительно безопасными для организма. Однако, по нашему мнению, выраженное повышение обоих индексов в каждом конкретном случае указывает на специфическую реакцию органов кроветворения, обусловленную радиационным фактором, и требует принятия профилактических мер.

Результаты наших исследований согласуются с данными, полученными при наблюдении за животными и людьми, у которых диагностировалась субклиническая форма ОЛС (Егоров А.П., Бочкарев В.В., 1954; Бойцов С.А., Легеза В.И., 2002). При этом виде поражения изменения ИРСК не столь заметные и закономерные, что позволяет в этих случаях исключать значимые последствия радиационного воздействия. Слабо выраженные изменения состава ПК у членов экипажей вертолетов, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и получивших суммарные индивидуальные дозы облучения за период работы до 45 сГр, установлены также в работе И.Б. Ушакова и соавт. (Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К., 1994).

Динамика гематологических показателей у специалистов ВМФ, состоявших в контакте с РВ и источниками ионизирующих излучений, в зависимости от срока их службы

Группа обследованных и срок службы	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	ССТ-3, мг	Ретикулоциты, %	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Показатели, Мгм				Линфоциты, $\times 10^9/л$	Индексы реактивности (усл. ед.)	
							Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	Эозинофилы, $\times 10^9/л$	Моноциты, $\times 10^9/л$	Палочко-ядерные			
Контрольная группа, n=50	145,3 $\pm$ 7,2	4,580 $\pm$ 0,059	31,72 $\pm$ 0,22	0,80 $\pm$ 0,03	194,2 $\pm$ 5,74	6,462 $\pm$ 0,215	0,171 $\pm$ 0,016	0,365 $\pm$ 0,079	0,154 $\pm$ 0,016	0,380 $\pm$ 0,013	2,101 $\pm$ 0,083	20,50 $\pm$ 1,33	1,314 $\pm$ 0,08
Специалисты ВМФ, СРБ, n=50	152,5 $\pm$ 8,133	4,545 $\pm$ 0,034	33,82 $\pm$ 0,31*	0,72 $\pm$ 0,09 (-10)	236,77 $\pm$ 4,71*	6,574 $\pm$ 0,161 (-2)	0,134 $\pm$ 0,013 (-20)	0,340 $\pm$ 0,143 (0)	0,185 $\pm$ 0,015 (-20)	0,408 $\pm$ 0,028*	2,069 $\pm$ 0,086 (-2)	27,42 $\pm$ 2,17* (+34)	2,00 $\pm$ 0,11* (+53)
Средние	155,3 $\pm$ 6,150	4,573 $\pm$ 0,027	34,14 $\pm$ 0,25*	0,74 $\pm$ 0,03 (-8)	245,60 $\pm$ 4,12*	6,834 $\pm$ 0,173 (-6)	0,126 $\pm$ 0,022 (-10)	0,359 $\pm$ 0,133 (-2)	0,166 $\pm$ 0,014 (-8)	0,356 $\pm$ 0,024*	2,272 $\pm$ 0,080 (-8)	23,41 $\pm$ 2,06 (-14)	1,78 $\pm$ 0,10* (-56)
Средние	152,47 $\pm$ 1,35	4,827 $\pm$ 0,044*	31,33 $\pm$ 0,28 (-1)	0,69 $\pm$ 0,09 (-14)	242,03 $\pm$ 5,62* (-25)	7,203 $\pm$ 0,184* (-1)	0,118 $\pm$ 0,015* (-3)	0,389 $\pm$ 0,140* (-9)	0,184 $\pm$ 0,014* (-29)	0,370 $\pm$ 0,030*	2,263 $\pm$ 0,066 (-8)	29,15 $\pm$ 2,30* (+42)	1,91 $\pm$ 0,09* (+46)
Средние ПДА, n=53	154,49 $\pm$ 1,15	4,745 $\pm$ 0,043	32,74 $\pm$ 0,27*	0,73 $\pm$ 0,04 (-9)	243,93 $\pm$ 6,40*	6,766 $\pm$ 0,159 (-1)	0,181 $\pm$ 0,022 (-5)	0,369 $\pm$ 0,123 (-1)	0,171 $\pm$ 0,014 (-1)	0,347 $\pm$ 0,026*	2,156 $\pm$ 0,067 (-3)	20,14 $\pm$ 1,63 (-2)	3,61 $\pm$ 1,70* (+176)
Офицеры и сержанты ПДА, n=26	148,57 $\pm$ 1,71	4,638 $\pm$ 0,066	31,82 $\pm$ 0,49 (-1)	-	216,77 $\pm$ 7,57* (-12)	6,679 $\pm$ 0,320 (-3)	0,090 $\pm$ 0,011* (-4)	0,412 $\pm$ 0,242 (-1)	0,145 $\pm$ 0,018 (-6)	0,470 $\pm$ 0,036*	2,041 $\pm$ 0,112 (-3)	31,77 $\pm$ 3,81* (+55)	2,24 $\pm$ 0,14* (+71)
Средние	146,46 $\pm$ 1,85	4,712 $\pm$ 0,066	31,62 $\pm$ 0,61 (-2)	0,84 $\pm$ 0,09 (-18)	227,55 $\pm$ 7,01* (-17)	6,978 $\pm$ 0,264 (-8)	0,135 $\pm$ 0,020 (-2)	0,380 $\pm$ 0,164 (-4)	0,178 $\pm$ 0,029 (-16)	0,476 $\pm$ 0,038*	2,422 $\pm$ 0,107* (-15)	22,06 $\pm$ 1,96 (-8)	1,74 $\pm$ 0,12* (+33)

Примечание: * различия с параметрами контрольной группы достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от параметра контрольной группы в процентах)

Динамика гематологических показателей у специалистов плавмастерских и дозиметристов в зависимости от величины индивидуальных годовых доз облучения

Группы	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	ССТ-3, мг	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Показатели, Мгм				Эозинофилы, $\times 10^9/л$	Моноциты, $\times 10^9/л$	Лимфоциты, $\times 10^9/л$
						Нейтрофилы, $\times 10^9/л$	Палочко-ядерные	Нейтрофилы, $\times 10^9/л$	Палочко-ядерные			
Контрольная, n=50	145,3 $\pm$ 7,2	4,580 $\pm$ 0,059	31,72 $\pm$ 0,22	194,2 $\pm$ 5,74	6,462 $\pm$ 0,215	0,171 $\pm$ 0,016	0,365 $\pm$ 0,079	0,154 $\pm$ 0,016	0,380 $\pm$ 0,013	0,154 $\pm$ 0,016	0,380 $\pm$ 0,013	2,101 $\pm$ 0,083
до 0,001, n=37	149,20 $\pm$ 1,6	4,582 $\pm$ 0,051	32,63 $\pm$ 0,18*	233,97 $\pm$ 6,42* (-20)	6,290 $\pm$ 0,191 (-3)	0,179 $\pm$ 0,021 (-3)	0,348 $\pm$ 0,147 (-3)	0,163 $\pm$ 0,018 (-3)	0,430 $\pm$ 0,031 (-13)	0,163 $\pm$ 0,018 (-3)	0,430 $\pm$ 0,031 (-13)	2,659 $\pm$ 0,091 (-2)
0,001-0,01, n=50	159,0 $\pm$ 1,2	4,684 $\pm$ 0,044	32,76 $\pm$ 0,22*	244,47 $\pm$ 6,08* (-26)	6,602 $\pm$ 0,156 (-2)	0,098 $\pm$ 0,011* (-43)	0,377 $\pm$ 0,011 (-3)	0,138 $\pm$ 0,014 (-10)	0,442 $\pm$ 0,027* (-16)	0,138 $\pm$ 0,014 (-10)	0,442 $\pm$ 0,027* (-16)	2,114 $\pm$ 0,083 (-7)
0,01-0,025, n=29	150,0 $\pm$ 1,1	4,583 $\pm$ 0,050	32,50 $\pm$ 0,20*	220,35 $\pm$ 5,22* (-13)	6,688 $\pm$ 0,239 (-1)	0,128 $\pm$ 0,020 (-25)	0,346 $\pm$ 0,177 (-3)	0,149 $\pm$ 0,016 (-3)	0,420 $\pm$ 0,041 (-11)	0,149 $\pm$ 0,016 (-3)	0,420 $\pm$ 0,041 (-11)	2,30 $\pm$ 0,099 (-10)
0,0251-0,05, n=25	147,4 $\pm$ 1,1	4,750 $\pm$ 0,041*	32,94 $\pm$ 0,19*	218,00 $\pm$ 7,04* (-12)	6,101 $\pm$ 0,261 (-6)	0,125 $\pm$ 0,019 (-36)	0,392 $\pm$ 0,194 (-3)	0,133 $\pm$ 0,016 (-4)	0,415 $\pm$ 0,038 (-9)	0,133 $\pm$ 0,016 (-4)	0,415 $\pm$ 0,038 (-9)	2,659 $\pm$ 0,100 (-2)

Примечание: * различия с параметрами контрольной группы достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от параметра контрольной группы в процентах)

4.3. Влияние на картину крови подводников неблагоприятных факторов обитаемости и процесса труда

4.3.1. Динамика гематологических показателей под влиянием комплекса неблагоприятных факторов обитаемости в автономном плавании

Описание комплекса неблагоприятных факторов подводного плавания дано в подразделе 2.2.1. Изучению влияния на картину крови условий боевой службы кораблей, длительных автономных походов посвящено немало работ. Основная их масса относилась к периоду интенсивного освоения мирового океана нашими атомными подводными кораблями I и II поколений, боевая служба подводных сил была очень насыщенной. Начальная длительность плавания ПЛА в 30 сут к середине 60-х годов увеличилась до 60–90 сут. Большую часть времени в период боевой службы ПЛА проводили в подводном положении. Главным результатом проводившихся тогда научных исследований было усвоение того, что в условиях безаварийного плавания основные адаптационные изменения в организме и в ПК обусловлены факторами обитаемости подводных лодок и в первую очередь газовым составом воздуха герметичных объектов, т.е. имеют неспецифическую природу (Антонишкис Ю.А., Артемьев В.П. и соавт., 1967; Афанасьев Б.Г. и соавт., 1968; Harrison J.K., Smith D.J., 1983). Иллюстрацией такого заключения являются результаты статистической обработки (табл. 62) показателей ПК у операторов двух ПЛА 675 проекта до и после продолжительного похода (длительностью на одной 66, на другой 72 суток) в сравнении с динамикой аналогичных показателей после относительно короткого похода (20 суток) у моряков ДЭПЛ 641 проекта. Подводники ПЛА представлены специалистами НЭО и ЭО, по 20 человек в каждой группе.

Подобно другим исследователям, мы отмечали после похода, по сравнению с допоходовыми данными, в обеих группах операторов ПЛА снижение уровня гемоглобина, достоверное повышение содержания ретикулоцитов при отсутствии динамики со стороны эритроцитов, уменьшение числа лейкоцитов (существенное в группе ЭО) со снижением количества ПСЯН и с увеличением числа палочкоядерных форм, тенденцию к увеличению числа моноцитов при незначительных изменениях содержания лимфоцитов. Известно, что повышение содержания ретикулоцитов при этом происходит за счет увеличения в крови удельного веса их зрелых форм (III, IV группы), что означает наводнение кровяного русла ретикулоцитами повышенной стойкости (а это один из явных признаков напряженного течения адаптации). У специалистов ДЭПЛ после похода можно было отметить также достоверное снижение числа тромбоцитов (как и в группе личного состава НЭО), увеличение содержания лимфоцитов с существенным уменьшением числа ПЯН при отсутствии заметной динамики других показателей.

Таблица 62

Влияние на состав периферической крови у подводников походов на боевую службу (на кораблях разных классов)

Группа, количество обследованных	Показатель, М±m (в скобках – отклонение от параметра контрольной группы в процентах)											Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Исходная реактивность (зл. ед.)		
	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	ССТ ³ , пг	Ретикулоциты, %	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Нейтрофилы моноциты-гранулоциты-лимфоциты-т-верные	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	нейтрофильных гранулоцитов				красной крови		
Контрольная группа, n=80	150,8±1,24	4,633±0,035	32,51±0,35	0,92±0,06	238,93±4,82	6,744±0,156	0,190±0,023	3,406±0,112	0,178±0,013	0,633±0,025	2,376±0,073	20,50±1,33	4,31±0,06				
	До похода	145,0±0,16*	4,580±0,056	31,84±0,36	0,74±0,05*	228,0±9,3	7,608±0,413	0,166±0,021	4,423±0,336*	0,158±0,029	0,511±0,038*	2,281±0,145	20,47±1,55	2,08±0,17*			
Личный состав ВОО ПЛА, n=20	После похода	142,6±0,26*	4,541±0,086	31,37±0,57	1,08±0,09*	219,0±6,6*	7,095±0,399	0,305±0,049*	3,508±0,257*	0,158±0,025	0,604±0,047	2,477±0,178	14,12±2,92	1,63±0,15			
		(-5)	(-2)	(-4)	(+17)	(-8)	(+5)	(+61)	(+3)	(-11)	(-5)	(+4)	(-31)	(+24)			
Личный состав ВОО ПЛА, n=20	До похода	148,20±1,20	4,591±0,049	32,40±0,41	0,75±0,07*	229,0±11,50	7,538±0,306*	0,211±0,037	4,290±0,267*	0,169±0,026	0,460±0,048*	2,440±0,169	18,87±2,21	1,99±0,19*			
		(-2)	(-1)	(0)	(-18)	(-4)	(+12)	(+11)	(+26)	(-5)	(-27)	(+4)	(-8)	(+52)			
Личный состав ВОО ПЛА, n=20	После похода	142,40±0,31*	4,518±0,084	30,96±0,43*	1,18±0,08*	228,0±8,08	6,320±0,405*	0,299±0,079	3,083±0,296*	0,167±0,039	0,528±0,038*	2,188±0,167	14,03±2,55*	1,62±0,21			
		(-6)	(-2)	(-5)	(+28)	(-5)	(-6)	(+57)	(-9)	(-6)	(-17)	(-8)	(-32)	(+24)			
Личный состав ДЭПЛ, n=13	До похода	158,46±2,89*	5,003±0,026*	31,72±0,47	0,88±0,12	261,92±12,49	6,623±0,538	0,345±0,090	3,118±0,407	0,259±0,059	0,685±0,075	2,097±0,130	10,09±1,19*	1,65±0,22			
		(+5)	(+8)	(-2)	(-4)	(+10)	(-2)	(+82)	(-8)	(+46)	(+8)	(-12)	(-51)	(+26)			
Личный состав ДЭПЛ, n=13	После похода	157,38±2,28*	4,778±0,101	33,13±0,49	0,82±0,09	220,0±4,31*	7,404±0,457	0,129±0,033*	3,036±0,284	0,194±0,049	0,639±0,073	3,340±0,233*	20,47±1,53*	0,98±0,09*			
		(+4)	(+3)	(+2)	(-11)	(-8)	(+10)	(+32)	(-11)	(+9)	(+1)	(+41)	(0)	(+25)			

Примечание. Различия достоверны (p<0,05): * по сравнению с параметрами контрольной группы; + по сравнению с дооперационными данными

Примечание: Различия достоверны (p<0,05), * по сравнению с параметрами контрольной группы; + по сравнению с доподходными данными

Кроме того, существенно увеличивался после похода ИРНГ (как следствие значительного уменьшения ПЯН) и снижался ИРСК (как отражение тенденции к лимфоцитозу при некотором уменьшении доли нейтрофильных гранулоцитов). По характеру этих изменений можно было высказать предположение о происходившей в этот период в организме подводников активизации САС, что характерно для физиологической стресс-реакции (Виру А.А., 1981). У моряков ПЛА динамика ИРНГ после похода была противоположной (нарастание числа ПЯН при снижении количества ПСЯН), а снижение ИРСК в группах ПЛА оказалось менее выраженным, чем на ДЭПЛ. Такая динамика ИРНГ и ИРСК, обусловленная уменьшением содержания нейтрофильных гранулоцитов (за счет ПСЯН) при мало менявшейся доле лимфоцитов, могла говорить о подключении к регуляции компенсаторных процессов СГТКНП, т.е. о функциональном напряжении гемопоэза (Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985; Долгушин И.Н., Бухарин О.В., 2001; Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. и соавт., 2001; Reizenstein P., 1983; Erslev A., Gabusda T.G., 1985). О мобилизации функциональных свойств нейтрофилов в период похода (по активности щелочной фосфатазы) сообщают в своей работе О.П. Ломов и соавт. (1979).

Следует отметить, что во время длительного плавания на НК в низких широтах у моряков также вначале находили повышение числа лейкоцитов, уровня ССГЭ и численности ПЯН, к концу похода все упомянутые показатели существенно снижались (Ломов О.П., Мухамеджанов В.А., Макарова Т.П., 1979).

Для более точного суждения о функциональном обеспечении адаптационного процесса мы применили анализ моноцитограммы. В дополнительно осуществленной подборке материала на других экипажах ПЛА в связанных выборках мы сопоставили средние показатели моноцитограммы у старшин и матросов срочной службы до и после похода средней продолжительности (45–50 сут). Полученные данные представлены в табл. 63. Из них следует, что в обеих группах специалистов ПЛА в допоходовом периоде имелись отличия в составе моноцитограммы по сравнению с контрольной группой: у них определялось превышение относительного и абсолютного содержания моноцитов 1 и 2 классов (неактивных и стимулированных) и снижение количества моноцитов 3 класса (активированных). Выше (подраздел 3.3.) мы уже говорили о том, что снижение против нормы удельного веса активированных моноцитов с параллельным увеличением содержания неактивных и малоактивных форм клеток свидетельствует о наличии нагрузки на функциональные системы организма. Следовательно, у подводников уже до похода имелись признаки функционального напряжения в системе крови. С другой стороны, снижение в обеих группах после похода содержания в ПК моноцитов 1 класса (по абсолютному содержанию – до нормы) с одновременным повышением количества акти-

вированных клеток является признаком еще большего напряжения регуляторных механизмов. Если бы при этом имелось более значительное преобладание моноцитов 3 класса со снижением общего содержания моноцитов, то можно было бы диагностировать состояние дизадаптации. В данном случае содержание активированных моноцитов умеренно превышает уровень контрольной группы, моноцитопеническая тенденция отсутствует, поэтому следует говорить лишь о состоянии адаптационного напряжения. Однотипность изменений в моноцитограмме у специалистов как ЭО, так и НЭО указывает на их неспецифический характер, связанный в наибольшей степени с влиянием на организм подводников факторов обитаемости ПЛА.

Подобные изменения общих гематологических показателей другие исследователи регистрировали в многомесячном плавании также и на гражданских судах при наличии лишь немногих неблагоприятных факторов обитаемости, прежде всего психоэмоционального напряжения (Мацевич Л.М., 1986). Практика показала, что после 20–30-суточного отдыха гематологические показатели у операторов ПЛА нормализуются.

Таблица 63

Изменения состава моноцитограммы у специалистов атомных подводных лодок под влиянием автономного плавания средней продолжительности (45–50 суток)

Группа, количество обследованных		Показатель, $M \pm m$			
		Моноциты, всего, $\times 10^9/\text{л}$	Классы моноцитов, %		
			неактивные	стимулиро- ванные	активирован- ные
Контрольная (личный состав БЧ), $n=27$		$0,576 \pm 0,044$	$10,07 \pm 0,70$ (0,058)	$27,33 \pm 1,15$ (0,157)	$62,59 \pm 1,30$ (0,36)
Специалисты НЭО ПЛА, $n=25$	До похода	$0,617 \pm 0,049$	$12,28 \pm 0,92$ (0,076)	$30,52 \pm 2,26$ (0,188)	$57,20 \pm 2,67$ (0,353)
	После похода	$0,641 \pm 0,036$	$8,84 \pm 0,78$ (0,057)	$33,0 \pm 2,7$ (0,211)	$58,16 \pm 3,00$ (0,373)
Специалисты ЭО ПЛА, $n=26$	До похода	$0,591 \pm 0,049$	$14,92 \pm 1,12^*$ (0,088)	$30,46 \pm 1,82$ (0,18)	$54,62 \pm 2,42^*$ (0,323)
	После похода	$0,653 \pm 0,066$	$7,58 \pm 0,48^{*+}$ (0,049)	$33,31 \pm 2,21^*$ (0,217)	$58,73 \pm 2,35$ (0,384)
Примечания: 1) различия достоверны ($p < 0,05$): * по сравнению с параметрами контрольной группы, + по сравнению с допоходовыми данными; 2) в скобках – абсолютное содержание моноцитов, $\times 10^9/\text{л}$					

На тенденцию к нарастанию относительного количества элементов 3 класса в моноцитограмме при недостоверном снижении процента моноцитов 1 класса после воздействия на организм разнообразных раздражителей небольшой силы (сезонные факторы, барометрическое давление, повышенная температура воздуха, очаг местного воспаления, фракционированное облучение в суммарной дозе до 20 бэр и др.) указывают и другие авторы (Григорова О.П., 1958; Карцовник С.А., 1965; Фокина Н.Т., Денщикова Д.И., 1970; Левина А.А. и соавт., 1992). При более интенсивном и длительном неспецифическом воздействии у здоровых животных и людей регистрируется нарастание процентного содержания моноцитов 1 и 2 классов с последующей фазой угнетения этих показателей и увеличением количества клеток 3 класса (Григорова О.П., 1958; Троицкий С.А. и соавт., 1965; Фокина Н.Т., Денщикова Д.И., 1970). В случае же значительного радиационного воздействия (вплоть до смертельного облучения) на фоне резкого угнетения костномозгового кроветворения и выраженной моноцитопении обнаруживается миграция из ПК в ткани элементов СМФ, которые представлены преимущественно зрелыми, функционально активными клетками, обладающими усиленной метаболической активностью, т.е. находящимися в состоянии «метаболического взрыва», и наблюдается это явление в интервале 6–10-х сут пострadiационного периода (Хлоповская Е.И. и соавт., 1993).

4.3.2. Изменения состава лимфоцитограммы в плавании

Совместно с В.А. Шамаровым в 1987 году мы провели исследование ПК с составлением лимфоцитограммы (см. подраздел 2.2.2.) у 7 специалистов операторского профиля ПЛА II поколения в длительном 85-суточном автономном плавании в районах высоких и средних широт. Параметры обитаемости в походе в основном соответствовали требованиям МТТО-пл-80, радиационная обстановка – требованиям НРБ-76 (Нормы радиац. безопасности, 1978). Соблюдался стабильный распорядок дня с трехсменным режимом труда и отдыха членов экипажа. Случаев переоблучения отмечено не было. Пробы крови брали у подводников за 25 сут до выхода в море, на 10-е, 40-е, 70-е сут похода и через 7 сут после возвращения в базу. Результаты исследования демонстрирует табл. 64.

По сведениям, представленным участвовавшим в походе В.А. Шамаровым, к 40-м сут плавания у многих обследованных клинически регистрировались симптомы десинхроноза и напряжения адаптационных механизмов в виде ухудшения психического состояния, снижения физической работоспособности, развития гиперкапнии и респираторного ацидоза, проявлений вегетативной неустойчивости с

усилением тонуса парасимпатического отдела ВНС. На 60–70-е сут похода изменения функционального состояния организма становились выраженными: десинхроноз фиксировался у всех членов экипажа, преобладали жалобы на ухудшение общего самочувствия и психического статуса с нарушением сна, повышался уровень реактивной тревожности, снижалась работоспособность с картиной астеновегетативного синдрома, у части корабельных специалистов по клиническим признакам диагностировалось состояние дизадаптации.

Малое число наблюдений не позволяет делать далеко идущие выводы, но резко выраженных изменений в лимфоцитограмме у операторов при безаварийном плавании мы не обнаружили. Все же в середине похода было отмечено достоверное снижение общего числа лимфоцитов с последующим возвращением к исходному уровню и нарастание удельного веса трансформированных форм лимфоцитов (особенно процента «бластов» через 10 сут плавания – втрое больше исходного показателя). Индекс стимуляции БТЛ к концу похода увеличивался достоверно, что может рассматриваться как признак угнетения функции Т-лимфоцитов (Lance E.M., 1976). В послепоходовом периоде показатели лимфоцитограммы у моряков быстро возвращались к исходному уровню.

Слегка повысившаяся в первые 10 сут плавания доля лимфоцитов с цитотоксическими свойствами (субпопуляция ШЦЛ), к 70-м сут начала снижаться и быстро вернулась к норме после возвращения экипажа в базу. На протяжении автономного плавания антигенное раздражение лимфоидной ткани нарастало, что проявилось в закономерном увеличении к концу похода в лимфоцитограмме доли ПлКл, которая оставалась повышенной и в период послепоходовой реадаптации. Интересно отметить, что кривая динамики индекса лимфоцитов с цитотоксическими свойствами в точности повторяет кривую изменения численности эозинофилов в ПК в ходе плавания, что позволяет говорить об определенной зависимости содержания ШЦЛ от секреции глюкокортикоидных гормонов, другими словами, – от активности коры надпочечников и степени напряжения адаптационных механизмов (Гаркави Л.Х., Мацанов А.К., 1973; Алмазов В.А. и соавт., 1979). Отсутствие ПлКл в ПК к исходу первых 10 сут плавания косвенно указывает на выраженность супрессорных влияний в этот период с последующим их снижением (Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А., 1966).

Нарастание СпБТЛ было отмечено также при иммунологическом обследовании участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС после вывода их из зоны радиационной опасности, что расценивалось авторами как признак нарушения Т-клеточного звена иммунологического реагирования с ослаблением супрессорных влияний (Легеза В.И., Абдуль Ю.А. и соавт., 1994). Как видно из результатов исследования, изучение лимфоцитограммы позволяет получать дополнительные сведения о функциональном состоянии лимфоцитов и расширяет возможности общепринятого анализа крови.

Таблица 64

**Динамика показателей лимфоцитогранулы у подводников
в процессе длительного автономного плавания (n=7)**

Периоды исследования	Содержание ($\times 10^9/l$)		Показатель, М $\pm$ m						Индексы (усл. ед.)		
	лимфоци- тов	эозинофи- лов	«Бласты» пролифиро- вавшие лим- фоциты, K1+K2+K3	Стимулиро- ванные лим- фоциты, K4	Малые лимфоциты, K5	Широкоциты- плазматические лимфоциты, K6	Плазматические клетки		стимуляции бласттранс- формации лимфоцитов	завершенной бласттранс- формации лимфоцитов	лимфоцитов с цитотокси- ческими свой- ствами
							Плазмобла- сты	Суммарно			
До похода	2,66 $\pm$ 0,21	0,22 $\pm$ 0,07	2,29 $\pm$ 0,90	1,14 $\pm$ 0,55	85,29 $\pm$ 1,82	11,00 $\pm$ 2,26	0,29 $\pm$ 0,29	0	0,01 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,02	0,13 $\pm$ 0,03
10-е сут	2,18 $\pm$ 0,28 (-18)	0,21 $\pm$ 0,04 (-5)	7,43 $\pm$ 2,72 (+224)	1,57 $\pm$ 0,87 (+38)	79,42 $\pm$ 5,03 (-7)	11,57 $\pm$ 4,26 (+5)	0 (-100)	0 (-100)	0,02 $\pm$ 0,02 (+100)	0,09 $\pm$ 0,04 (+200)	0,17 $\pm$ 0,07 (+31)
40-е сут	1,78 $\pm$ 0,19* (-33)	0,16 $\pm$ 0,03 (-27)	3,5 $\pm$ 1,1 (+53)	2,50 $\pm$ 1,06 (+119)	83,00 $\pm$ 3,08 (-3)	10,83 $\pm$ 3,10 (-2)	0 (-100)	0,17 $\pm$ 0,17 (+170)	0,03 $\pm$ 0,01 (+200)	0,04 $\pm$ 0,02 (+33)	0,14 $\pm$ 0,04 (+8)
70-е сут	2,17 $\pm$ 0,26 (-18)	0,09 $\pm$ 0,03 (-59)	5,29 $\pm$ 1,32 (+131)	3,00 $\pm$ 0,82 (+163)	82,14 $\pm$ 2,94 (-4)	8,43 $\pm$ 2,72 (-23)	0,86 $\pm$ 0,40 (+197)	0,43 $\pm$ 0,20 (+430)	0,04 $\pm$ 0,01* (+300)	0,06 $\pm$ 0,02 (+100)	0,11 $\pm$ 0,04 (-15)
После похода	2,67 $\pm$ 0,30 (0)	0,30 $\pm$ 0,14 (+36)	2,71 $\pm$ 0,80 (+18)	1,43 $\pm$ 0,69 (+25)	81,14 $\pm$ 1,98 (-5)	13,43 $\pm$ 2,60 (+22)	1,14 $\pm$ 0,81 (+293)	0,14 $\pm$ 0,14 (+140)	0,02 $\pm$ 0,01 (+100)	0,03 $\pm$ 0,02 (0)	0,17 $\pm$ 0,04 (+31)

Примечание: * различия с предположенным параметром достоверны, $p < 0,05$
(в скобках – отклонение от исходного уровня в процентах)

4.4. Влияние на гематологические показатели ряда физических факторов нерадикационной природы

4.4.1. Фракционированное воздействие постоянного магнитного поля

На Военно-морском флоте к числу лиц, работающих в контакте с источниками постоянного МП, относятся специалисты судов размагничивания, подвергающиеся периодическому (до 10–12 раз в году) воздействию постоянного МП меняющейся индукции (от 5 до 20 мТл в течение одной операции размагничивания) и трудно установимой локализации, т.е. рассеянного или общего типа.

В табл. 65 представлены результаты исследования ПК у специалистов судов размагничивания (13 человек со стажем контакта до 3-х лет и 8 человек со стажем 4 года и более) в сравнении с группой контроля – 32 человека из числа специалистов боевых частей 1, 2, 3 надводных кораблей, не подвергавшихся учитываемому воздействию каких-либо неблагоприятных факторов внешней среды. Для оценки влияния на организм местного воздействия постоянного МП высокой индукции (до 300 мТл на голову, грудь и по большей части на руки) обследованы 11 работников производств и научно-исследовательских учреждений Санкт-Петербурга: со стажем работы до двух лет – 6 человек, со стажем работы 6 лет и более – 5 человек.

На полученном материале мы не можем однозначно утверждать, как другие авторы (Дернов А.И. и соавт., 1968; Забродина Л.В., 1984; Нахильницкая З.Н. и соавт., 1978), что постоянное МП стимулирует эритро- и лейкопоз. У лиц, подвергавшихся фракционированному общему или локальному воздействию постоянного МП, грубые изменения в составе ПК не выявлялись. У специалистов судов размагничивания отмечено достоверное повышение ССГЭ. В группе личного состава со стажем контакта до трех лет оно было сильнее выражено и сопровождалось снижением числа ретикулоцитов и эритроцитов, что косвенно указывало на усиление неэффективного эритропоза (Рябов С.И., 1971; Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Гаврилов О.К. и соавт., 1985). В группах с локальным воздействием постоянного МП изменений средних числа эритроцитов и ретикулоцитов по сравнению с контрольной группой не наблюдалось, но ИРц у работников со стажем контакта до двух лет существенно превышал показатель нормы, что указывало на усиленное поступление ретикулоцитов в русло крови из КМ. Поскольку при этом отсутствовала динамика параметров эритроцитов и ретикулоцитов, то и в этом случае можно было говорить об усилении неэффективного эритропоза.

Влияние фракционированного воздействия постоянного магнитного поля на состав периферической крови

Группа обследованных и число наблюдений	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	ССТ ₂ , мг	Ретикуло- циты, %	Индекс ретикуло- цитов, усл. ед.	Индексы реактивности		Гематологический показатель (Мгм)					Моноциты	Лейкоциты	Лимфоциты
					индекс нейтрофи- лов, усл. ед.	индекс эозинофи- лов, усл. ед.	Тромбоциты	Лейкоциты	Нейтрофилы		Эозинофилы			
									моноциты- толерантные	полисегмен- тарные				
Контрольная группа, n=32	4,87±0,08	31,94±0,35	0,86±0,05	0,94±0,12	1,62±0,10	1,63±0,11	251,7±13,91	6,103±0,20	1,272±0,071	2,054±0,112	0,20±0,034	0,380±0,024	2,181±0,101	
до 3-х лет общее воздей- ствие	4,51±0,11* (-7)	35,62±1,06* (+12)	0,65±0,10 (-24)	-	2,15±0,31 (+33)	1,71±0,19 (+5)	243,61±33,17 (-9)	6,22±0,56 (-2)	1,190±0,55 (-6)	2,367±0,288 (+15)	0,147±0,033 (-27)	0,40±0,073 (+5)	2,467±0,221 (-1)	
4 года и более общее воздей- ствие	4,64±0,10 (-5)	33,39±0,46* (+5)	0,84±0,08 (-2)	-	1,53±0,27 (-6)	1,57±0,21 (-4)	200,12±18,52 (-20)	5,540±0,248 (-9)	1,240±0,141 (-3)	1,771±0,161 (-14)	0,162±0,055 (-20)	0,243±0,063 (-36)	2,055±0,205 (-6)	
до 2-х лет местное воздей- ствие	4,92±0,21 (+1)	31,76±0,64 (-1)	0,85±0,11 (-1)	1,54±0,24* (+64)	2,14±0,16 (+32)	1,64±0,24 (0)	245,17±17,59 (-3)	5,65±0,51 (-7)	0,969±0,189 (-24)	2,139±0,337 (+4)	0,262±0,053 (+30)	0,270±0,037 (-29)	1,947±0,170 (-11)	
6 лет и более местное воздей- ствие	5,00±0,05 (+3)	31,43±0,17 (-2)	0,96±0,22 (+12)	0,97±0,58 (+3)	2,03±0,67 (+25)	1,43±0,32 (-12)	243,20±13,41 (-3)	6,50±0,78 (+7)	1,093±0,121 (-14)	2,253±0,58 (+10)	0,166±0,048 (-18)	0,267±0,032 (-30)	2,781±0,645 (+28)	

Примечание: * различия с параметрами контрольной группы достоверны, p<0,05
(в скобках - отклонение от параметров контрольной группы в процентах)

Примечание: * различия с параметрами контрольной группы достоверны, $p < 0,05$
(в скобках — отклонение от параметров контрольной группы в процентах)

Эти наблюдения позволяют сделать вывод о том, что в первые 2–3 года профессионального контакта с постоянным МП при всех видах его воздействия может происходить стимуляция красного ростка КМ с компенсаторным нарастанием неэффективного эритропоэза как начальной фазы стресс-реакции на воздействие. Кроме того, у специалистов, работавших в этих условиях, отмечалась тенденция к снижению абсолютного числа МСЯН, что проявлялось в соответствующем возрастании величины ИРНГ. Этот факт указывает на возможность угнетающего влияния постоянного МП на гранулоцитопоэз со снижением поступления ПЯН из КМ в кровоток, что характерно уже для стадии функционального напряжения процесса адаптации.

У работников, подвергавшихся местному воздействию постоянного МП высокой индукции в течение 6 и более лет, наблюдалась тенденция к сочетанному понижению числа МСЯН, эозинофилов и моноцитов при повышении количества лимфоцитов. Такая констелляция гематологических показателей считается характерной реакцией системы крови на повышенное содержание в крови глюкокортикоидных гормонов и означает включение в реакцию организма на то или иное экстремальное воздействие СГКНП, т.е. свидетельствует о напряженном течении адаптационных процессов и возможном развитии состояния неудовлетворительной адаптации (Вогралик М.В., 1969; Горизонтов П.Д. и соавт., 1983; Пальцев Ю.П., Рошин В.А., 1987; Юшков Б.Г. и соавт., 1999). Тенденция к понижению абсолютного содержания моноцитов в ПК у контактирующих с постоянным МП совпадает с увеличением частоты встречаемости у персонала случаев понижения тонуса парасимпатического отдела ВНС. Одновременное обнаружение у обследуемого специалиста снижения числа моноцитов и признаков ослабления тонуса парасимпатического отдела также должно трактоваться как состояние перенапряжения адаптационных механизмов, т.е. как дизадаптация.

Поскольку изучение моноцитограммы и ЯФН открывает дополнительные возможности для характеристики функциональной активности клеток, мы провели соответствующие исследования у лиц, подвергавшихся фракционированному воздействию постоянного МП (табл. 66 и 67). Выявлено снижение абсолютного числа всех форм моноцитов во всех группах специалистов, особенно выраженное в содержании неактивных моноцитов. Достаточно показательными были изменения процентного состава классов клеток (табл. 66). Наиболее низкий удельный вес неактивных моноцитов отмечался в группе специалистов с небольшим сроком работы в условиях локального воздействия постоянного МП, у них же был и самый высокий процент активированных моноцитов. У лиц с большим стажем контакта с постоянным МП высокой индукции при самом низком уровне абсолютного числа моноцитов наблюдалось наименьшее содержание активированных моноцитов с заметным возрастанием удельного веса малоактивных (стимулированных) клеток, что само по себе является неблагоприятным сдвигом и указывает на неудовлетворительное течение адаптации.

Таблица 66

Показатели моноцитогранулы у лиц, подвергавшихся фракционированному воздействию постоянного магнитного поля

Группа и число обследованных	Показатель, Мг/мл									
	Общее число ($\times 10^9/\text{л}$)		Содержание моноцитов по классам							
	лейкоцитов	моноцитов	неактивные		стимулированные		активированные			
			%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
Контрольная, n=47	6,86 $\pm$ 0,033	0,511 $\pm$ 0,033	10,0 $\pm$ 0,55	0,050 $\pm$ 0,004	27,9 $\pm$ 1,23	0,141 $\pm$ 0,01	62,04 $\pm$ 1,45	0,32 $\pm$ 0,024		
Общее воздействие постоянного МП	5,98 $\pm$ 0,658 (-13)	0,386 $\pm$ 0,067 (-24)	3,6 $\pm$ 1,2* (-64)	0,018 $\pm$ 0,009* (-64)	29,1 $\pm$ 1,3 (-21)	0,111 $\pm$ 0,02	67,3 $\pm$ 1,9* (+8)	0,225 $\pm$ 0,024* (-30)		
Стаж работы 4 года и более, n=7	5,59 $\pm$ 0,286* (-19)	0,269 $\pm$ 0,066* (-47)	5,0 $\pm$ 1,5* (-50)	0,013 $\pm$ 0,004* (-74)	28,5 $\pm$ 2,4 (+2)	0,082 $\pm$ 0,028 (-42)	66,4 $\pm$ 2,6 (+7)	0,174 $\pm$ 0,039* (-46)		
Локальное воздействие постоянного МП	5,72 $\pm$ 0,616 (-17)	0,239 $\pm$ 0,024* (-53)	1,0 $\pm$ 1,0* (-90)	0,003 $\pm$ 0,003* (-93)	27,2 $\pm$ 4,5 (-3)	0,064 $\pm$ 0,01* (-55)	71,8 $\pm$ 4,5 (+16)	0,172 $\pm$ 0,021* (-46)		
Стаж работы 6 лет и более, n=3	7,433 $\pm$ 0,977 (+8)	0,232 $\pm$ 0,035* (-35)	6,7 $\pm$ 3,3 (-33)	0,017 $\pm$ 0,009* (-66)	40,0 $\pm$ 10,0 (+43)	0,097 $\pm$ 0,033 (-31)	53,3 $\pm$ 13,3 (-14)	0,118 $\pm$ 0,019* (-63)		

Примечание: * различия с показателем контрольной группы достоверны, $p < 0,05$ (в скобках – отклонение от параметра контрольной группы в процентах)

Таблица 67

Влияние периодического воздействия постоянного магнитного поля разной интенсивности на процесс сегментации ядер нейтрофилов

Группы	Возраст обследованных и стаж контакта с профрельностью	Количество сегментов в ядре нейтрофила (%), Мг/мл				
		1	2	3	4	5
Личный состав надводных кораблей, не состоящий в контакте с профрельностями.	в возрасте 20-29 лет, n=12	10,3±1,8	46,3±2,9	35,8±2,8	6,7±1,2	0,3±0,1
	в возрасте 30-40 лет, n=4	6,5±2,2	36,5±3,6	45,3±1,5*	10,5±3,2	1,3±0,5
Специалисты, контактирующие с постоянным магнитным полем	Общее воздействие постоянного магнитного поля	10,5±2,3	41,8±3,3	36,3±2,8	10,4±2,5	1,0±0,5
	Стаж контакта до 3 лет, возраст 20-29 лет, n=12	10,7±1,9	45,9±2,6	34,6±2,5	7,9±0,9	0,2±0,3
Локальное воздействие постоянного МП высокой индукции	Стаж контакта 4 года и более, возраст 30-40 лет, n=8	5,3±0,7	27,8±2,1**	49,8±2,9	19,3±3,2	2,3±0,5
	Стаж контакта до 2 лет, возраст 28-46 лет, n=6	6,0±1,5	23,2±2,1**	50,0±3,2	18,8±1,3	2,0±0,4
	Стаж контакта 6 лет и более, возраст 38-51 год, n=5					
Примечание: * различия между параметрами в пределах одной группы достоверны, p<0,05; ** различия между параметрамиalexандрной по возрасту контрольной группы достоверны, p<0,05						

Исследование ЯФН у личного состава судов размагничивания (табл. 67) показало, что периодическое воздействие на организм постоянного МП небольшой индукции (от 5 до 20 мТл за операцию размагничивания) заметного влияния на процесс сегментации ядер нейтрофилов не оказывает. Обнаружена умеренная стимуляция сегментации ядер в старшей возрастной подгруппе контрольной группы. Аналогичное явление наблюдалось в группе специалистов с фракционированным локальным воздействием постоянного МП, возраст которых адекватен последней. Но под влиянием постоянного МП высокой индукции (до 300 мТл) исследуемая адаптационная внутриклеточная реакция отчетливо активировалась.

Таким образом, расширенное гематологическое исследование с использованием моноцитогаммы и ЯФН позволяет выделять группу риска и принимать меры по дополнительному обследованию специалистов и улучшению условий их труда. У лиц, подвергавшихся фракционированному воздействию постоянного МП, в первые 2–3 года контакта в ПК констатировались признаки активизации эритропоэза и повышения уровня гемоглобина. При большом стаже работы с профвредностью у некоторых лиц появлялись изменения в лейкоцитарной формуле, характерные для адаптационной реакции организма с вовлечением в регуляцию СГГКНП и переходом в дизадаптацию (Антонышкис Ю.А., Вальский В.В. и соавт., 2007).

4.4.2. Экстремальный климат и географическая широта местности

Поскольку большинство исследований крови у людей нами было выполнено в условиях экстремального климата Кольского Заполярья, для суждения о степени влияния на гематологические показатели хронического фракционированного воздействия малых доз ИИ и факторов обитаемости подводных лодок необходимо было определиться с представлениями о гематологической норме и влиянии на гемопоэз географической широты местности. В табл. 68 представлено сравнение обобщенных нормативов гематологических показателей, давно используемых в практике (Гольдберг Е.Д., 1964; Соколов В.В., Грибова И.А., 1972; Федоров Н.А., 1976), с данными, представленными А.А. Крыловым и соавторами, а также с результатами проведенного нами гематологического обследования личного состава НК, атомных и дизельных подводных лодок, а также БЧ I флотилии подводных лодок КСФ, не состоявшего в контакте с источниками ИИ, разных сроков службы на флоте в условиях Кольского Заполярья и группы корабельных специалистов в Севастополе, где нами отбиралась одна из контрольных групп среди здоровых молодых членов экипажей НК, не состоявших в контакте с профвредностями. В качестве нор-

матива для сравнения мы приняли параметры показателей ПК, полученные в одной лаборатории и представленные в «Руководстве» под редакцией Н.А. Федорова (1976), поскольку В.В. Соколов и И.А. Грибова (1972) обобщали сведения о составе крови из разных медицинских учреждений, а у Е.Д. Гольдберга (1964) выборка относительно невелика по объему.

Как видно из таблицы, по большинству исследованных нами показателей регистрируются достоверные различия средних арифметических с параметрами не только в воинских коллективах (учебные отряды), но и в нормативных выборках. В группах моряков, проходивших службу в условиях Заполярья, по сравнению с нормативами из Руководства Н.А. Федорова, отмечалась тенденция к увеличению содержания гемоглобина, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов. Тем не менее основная часть вариантов, полученных на Кольском полуострове, укладывалась в пределы нормальных, физиологических колебаний показателей ($M \pm 1,5\sigma$).

Совместно с В.С. Новиковым с 1974 г. по 1976 г. мы изучали лейкоцитарный профиль и фагоцитарную активность крови у 66 специалистов НК, прибывших для службы в г. Североморск Мурманской области (Антонишкис Ю.А., Новиков В.С., 1978). Кроме того, нами была прослежена динамика абсолютного содержания лейкоцитов и ПЯН у обследованных в спецполиклинике корабельных специалистов по сезонным периодам одного года. Для сравнения пользовались данными, полученными при обследовании 44 здоровых моряков (членов экипажей НК разных сроков службы) в зимнее время в условиях г. Балтийска (зона средней полосы России). Результаты исследований представлены в табл. 69 и 70.

Данные табл. 69 показывают, что в течение трех лет наблюдения среднее число лейкоцитов в группе оставалось практически стабильным со слабой тенденцией к снижению, которое происходило преимущественно за счет нейтрофилов. На протяжении всего срока оставалось существенно повышенным (по сравнению с величиной показателя до прибытия в Заполярье) количество эозинофилов и моноцитов. В течение первого года службы на Крайнем Севере число лимфоцитов достоверно возрастало, к концу наблюдения оно возвращалось к исходному уровню. Что же касается фагоцитарной активности лейкоцитов, то в процессе трехлетней акклиматизации здоровых мужчин в Кольском Заполярье отмечалось ее резкое угнетение. Несмотря на это, эффективность (завершенность) фагоцитарной реакции к концу наблюдения приходила к норме. Поглотительная способность фагоцитов на первом году акклиматизации была ниже, чем в контрольной группе средней климатической зоны более, чем в 4 раза (11,84 усл. ед. против 55,2 усл. ед.), что было обусловлено не только уменьшением процента активных фагоцитов, но и низким уровнем интенсивности поглощения микробных тел.

Таблица 68

Влияние на гематологические показатели географической широты местности

Состав обследованных													
Учебные отряды ВУФ													
Личный состав ВЧ-НК со сроком службы													
Личный состав неэнергетических отосков ПЛА, 1-2 год службы, n=50													
Личный состав ДЭПЛ после прибытия в Заполярье (июль), n=26													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастополь (июль), n=16													
Личный состав НК, Севастоп													

Продолжение таблицы 68

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Линейные	Мзм	59,5±0,2	57,75±0,06 (-3)	51,10±0,58* (-14)	54,5±0,19* (-8)	В сумме с МСРН 56,9±0,20 (-6)	60,5±0,18* (+2)	50,44±0,87* (-15)	52,95±1,22* (-11)	47,05±1,65 (-4)	55,25±1,72* (-7)
	±σ	-	8,6	8,2	8,25	46,55-67,25 (-8)	6,97	7,78	8,63	8,42	6,88
	МН1,5σ	46,7-72,3	44,85-70,65	38,8-63,4	42,0-70,0	46,55-67,25	50,04-70,96	38,77-62,11	40,0-65,89	34,43-59,67	44,93-65,57
Линейные	Мзм	-	-	3,163±0,074 (-17)	3,285±0,022 (-14)	В сумме с МСРН 3,47±0,033 (-12,5)	3,932±0,025 (+3)	3,407±0,112 (-10,5)	3,937±0,018 (+3)	3,254±0,245 (-15)	3,47±0,192 (-10)
	±σ	-	1,67	2,0	1,8	1,12	1,39	1,70	1,7	2,14	1,60
	МН1,5σ	0-5,2	0,25-5,25	0-5,8	0-5,0	0-3,28	0-3,99	0,29-5,39	0-4,71	0,43-6,85	0,01-4,81
Линейные	Мзм	-	-	0,175±0,009 (+9)	0,152±0,003 (-5)	0,098±0,002 (-39)	0,124±0,003 (-22,5)	0,178±0,013 (+1)	0,142±0,015 (-11)	0,262±0,031 (-64)	0,147±0,024 (-8)
	±σ	-	0,138	0,138	0,114	0,071	0,116	0,145	0,106	0,158	0,096
	МН1,5σ	-	-	0-0,382	0-0,34	0-0,205	0-0,298	0,008-0,348	0-0,301	0,025-0,499	0,003-0,291
Линейные	Мзм	7,0±0,1	5,87±0,02* (-16)	6,2±0,18* (-11)	7,23±0,06 (+3)	6,8±0,07 (-3)	5,7±0,006* (-19)	8,4±0,36* (+20)	7,27±0,34 (+4)	10,34±0,5* (-48)	6,44±0,36 (-8)
	±σ	-	2,33	2,5	2,7	2,22	2,32	3,49	2,4	2,55	1,44
	МН1,5σ	3,2-10,8	2,37-9,37	2,45-9,95	3,18-11,28	3,47-10,13	3,38-9,19	2,96-13,44	3,57-13,23	6,51-14,17	4,28-8,6
Линейные	Мзм	-	-	0,382±0,012 (-15)	0,415±0,004 (-7)	0,41±0,005 (-8,5)	0,377±0,005 (-19)	0,633±0,025 (+4)	0,476±0,02	0,734±0,042 (+6)	0,392±0,021 (-12,5)
	±σ	-	-	0,17	0,185	0,166	0,182	0,279	0,141	0,214	0,084
	МН1,5σ	-	-	0,127-0,637	0,137-0,693	0,161-0,659	0,104-0,65	0,113-0,951	0,298-0,968	0,264-0,688	0,413-1,055
Линейные	Мзм	28,0±0,10	28,92±0,06 (+3)	35,8±0,63* (+28)	33,84±0,16* (+21)	34,6±0,19* (+24)	29,5±0,17* (+5)	35,67±0,9* (+7)	29,73±1,02 (+6)	32,52±1,27* (+15)	32,16±1,72* (+15)
	±σ	-	7,57	8,9	6,96	6,43	6,38	8,05	7,21	6,48	6,88
	МН1,5σ	19,0-37,0	17,57-40,27	22,45-49,15	23,4-44,28	24,95-44,25	19,62-39,38	21,75-43,69	18,91-40,55	22,8-42,24	21,84-42,48
Линейные	Мзм	-	-	2,189±0,039 (+22)	2,008±0,013 (+12)	2,071±0,016 (+16)	1,918±0,013 (+7)	2,376±0,073 (+33)	1,942±0,063 (+8)	2,291±0,11 (+28)	1,988±0,131 (+11)
	±σ	-	-	0,651	0,548	0,527	0,503	0,565	0,445	0,561	0,524
	МН1,5σ	-	-	1,212-3,166	1,186-2,83	1,281-2,861	1,163-2,673	1,389-3,085	1,274-2,61	1,449-3,133	1,200-2,774

Примечание: * различия с нормативом Н.А. Федорова достоверны, p<0,05
(в скобках - отклонение от норматива в процентах)

Таблица 69

Показатели лейкоцитарной функции и фагоцитарной функции у здоровых корабельных специалистов при акклиматизации в Кольском Заполярье

Показатель	Значение показателя (M±m) в зависимости от срока пребывания обследованных в условиях Заполярья			
	Средняя полоса	1 год	2 года	3 года
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,425±0,214	6,389±0,111	6,324±0,086	6,232±0,102
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	4,074±0,087	3,399±0,052*	3,574±0,052*	3,577±0,076*
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,089±0,012	0,178±0,011*	0,146±0,005*	0,140±0,012*
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,017±0,074	2,345±0,05*	2,117±0,036†	2,024±0,042*
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,245±0,029	0,442±0,023*	0,460±0,014*	0,471±0,014*
Активные фагоциты, %	24,08±1,47	10,0±0,48*	13,44±0,63*	14,56±0,48*
Поглотительная способность фагоцитов, усл. ед.	55,20±4,24	11,84±0,66*	17,42±0,91*	20,64±0,82*
Интенсивность поглощения фагоцитов, усл. ед.	1,3±0,1	0,33±0,02*	0,45±0,03*	0,56±0,05*
Эффективность фагоцитарной реакции, усл. ед.	0,62±0,04	1,07±0,06*	0,78±0,05*	0,72±0,07*

Примечания: * различия с параметром средней полосы достоверны, $p < 0,05$;

+ различия с параметром первого года службы в Заполярье достоверны, $p < 0,05$

Таблица 70

Динамика содержания лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов у корабельных специалистов по сезонным периодам

Показатель	Значение показателя (M±m) по периодам года			
	Ноябрь, декабрь, январь (полярная ночь, зима), $n=142$	Февраль, март, апрель (чередование дня и ночи, нарастание ультрафиолетовой радиации), $n=215$	Май, июнь, июль (полярный день, полярное лето), $n=134$	Август, сентябрь, октябрь (чередование дня и ночи, осень), $n=524$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,106±0,156	6,630±0,123*	7,409±0,160*	7,628±0,074
Палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,221±0,017	0,139±0,011*	0,114±0,009	0,151±0,008*

Примечание: * различия с параметром предыдущего периода достоверны, $p < 0,05$

Данные табл. 70 позволяют говорить о том, что на протяжении года у корабельных специалистов с разными сроками службы в Заполярье средняя взвешенная числа лейкоцитов в основном превышала $7,0 \times 10^9/\text{л}$, достоверно снижаясь весной и набирая величину в течение лета и осени, а кривая содержания ПЯН достигала минимума в период полярного дня с последующим неуклонным повышением до максимума в зимнее время. Аналогичную сезонную динамику упомянутых показателей наблюдала в Забайкалье С.К. Ключева (Ключева С.К., 1964). Так как у обследованных нами лиц в период наблюдения каких-либо заболеваний не отмечалось, обнаруженная акклиматизационная и сезонная динамика лейкоцитарных показателей может рассматриваться как физиологическая приспособительная реакция. При этом видно, что сезонные колебания количества лейкоцитов не являются чисто перераспределительными, а протекают с качественными изменениями в составе лейкоцитарной формулы, что подтверждается и другими авторами (Венценосцев Б.Б., 1971; Сапов И.А., Новиков В.С., 1984; Баркова Э.Н. и соавт., 1985).

4.4.3. Связь состава периферической крови с состоянием вегетативной нервной системы, с системой иммунитета и условиями обследования

Как известно, центральная нервная система и СГГКНП теснейшим образом связаны с системой крови и через нее с иммунобиологической реактивностью организма. Нейропептиды, секретируемые Т-лимфоцитами и макрофагами, участвуют в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток крови (Виру А.А., 1981; Абрамов В.В., 1991; Парцерняк С.А., 2002). Изучая изменения состава ПК под влиянием различных факторов, способных оказывать избирательное воздействие на высшие вегетативные центры, таких как ИИ, постоянное МП, мы должны были оценить зависимость этих изменений от состояния ВНС. С этой целью нами была разработана методика количественной оценки возбудимости, а также силы и стойкости тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС на основе фиксирования частоты сердечных сокращений в процессе проведения функциональных проб (см. подраздел 2.2.2.). Эта методика применялась нами одновременно с гематологическим исследованием при обследовании 62 военнослужащих. Следует отметить, что максимальная возбудимость отделов ВНС, обозначаемая уровнем в 3,0 усл. ед., понимается как «хорошая возбудимость» и соответствует норме, поэтому анализировались лишь случаи с пониженной возбудимостью. Случаев снижения силы тонуса отделов ВНС мы не наблюдали, а снижение стойкости тонуса отмечалось только со стороны парасимпатического отдела. Мы проследили возможное влияние на состав крови тех или иных отклонений от нормы в функциональных характеристиках отделов ВНС (табл. 71).

В последующем показатели ПК и количественные характеристики возбудимости и тонуса отделов ВНС были подвергнуты корреляционному анализу. Для большей наглядности мы выделили уровни тесноты связи показателей в зависимости от значения коэффициента корреляции (Каминский Л.С., 1964): до 0,3 – слабая теснота связи; от 0,31 до 0,5 – умеренная; от 0,51 до 0,7 – заметная; от 0,71 до 1,0 – высокая теснота связи. Из результатов исследования видно, что состояние понижения возбудимости как симпатического, так и парасимпатического отделов существенных изменений в составе крови не вызывает. С другой стороны, состояние повышения силы тонуса симпатического отдела может вести к существенному снижению числа ретикулоцитов на фоне тенденции к увеличению ССГЭ, а также к закономерному увеличению абсолютного содержания ПЯН и моноцитов, что подтверждает роль САС в регулировке процесса адаптации. Снижение стойкости тонуса парасимпатикуса вызывает заметное, но недостоверное увеличение числа эозинофилов. У показателей практически здоровых людей можно было проследить лишь слабую тесноту связи с изменениями тонуса ВНС (табл. 72). С возбудимостью ее отделов такой связи не наблюдалось. Это можно объяснить тем, что ВНС и в нормальных условиях находится в состоянии непрерывного возбуждения с преобладанием тонуса то одного, то другого отдела, а у здоровых лиц чаще встречаются амфотонические вегетативные проявления (Стыкан О.А., Сергиенко Г.В., 1985; Хауликэ И., 1978). Корреляционный анализ показал достоверную прямую связь величины ССГЭ с силой тонуса симпатического и стойкостью тонуса парасимпатического отдела ВНС. Поскольку в наших исследованиях повышение стойкости тонуса парасимпатикуса сопровождается снижением содержания эритроцитов и ретикулоцитов, есть основания полагать, что именно активация парасимпатического отдела ВНС может оказывать угнетающее влияние на эритропоэз со стимуляцией неэффективного эритропоэза при сохранности механизма гемоглобинизации эритроцитов, что является неспецифическим признаком активного течения адаптационного процесса в организме. С этих позиций хорошо объясняется патогенез мнимой «спортивной анемии» (Eichner E.R., 1992): в процессе регулярных тренировок у спортсменов формируется состояние ваготонии; при избыточном тонусе парасимпатического отдела угнетается эритропоэз.

С другой стороны, выявляется стимулирующее влияние силы и стойкости тонуса симпатического отдела на гранулоцитопозз в виде достоверной прямой связи этих характеристик ВНС с абсолютным содержанием в ПК МСЯН и еще более отчетливой обратной связи с ИРНГ – индексом, характеризующим соотношение ПЯН и ПСЯН в лейкоцитограмме.

Влияние на состав периферической крови функционального состояния отделов вегетативной нервной системы

Характеристики функционального состояния отделов ВНС		Гематологический показатели (Мгм)											
		ССТ ³ , лг	Ретикулоциты, %	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	Толочкогенные нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	ИРКС, усл. ед.		
Нормальное состояние возбудителя и тонуса обоняния отделов, n=35		4,78±0,08	32,63±0,62	0,85±0,06	242,5±11,2	6,06±0,25	1,19±0,05	2,05±0,14	0,17±0,04	0,33±0,04	2,30±0,14	1,79±0,14	1,55±0,11
Снижение возбудимости	симпатического отдела, n=5	4,67±0,14	32,67±0,66	0,96±0,13	239,2±35,1	5,88±0,44	1,28±0,11	2,04±0,21	0,26±0,09	0,29±0,06	2,13±0,24	1,72±0,25	1,53±0,11
	парасимпатического отдела, n=5	4,60±0,2	32,24±0,5	0,68±0,12	207,8±23,0	5,88±0,64	1,18±0,16	2,02±0,09	0,13±0,03	0,35±0,08	2,11±0,30	1,57±0,19	1,62±0,17
	парасимпатического отдела, n=6	4,64±0,2	32,24±0,5	(-20,0)	(-14)	(-3)	(-1)	(-1)	(-24)	(+6)	(-8)	(-12)	(+5)
Повышение силы тонуса	симпатического отдела, n=5	4,62±0,21	37,0±2,1	0,54±0,09*	283,4±60,6	6,73±0,93	1,61±0,17*	2,23±0,42	0,17±0,07	0,51±0,07*	2,11±0,46	1,40±0,23	2,05±0,37
	парасимпатического отдела, n=5	4,77±0,15	33,0±1,0	0,70±0,11	243,8±24,9	6,48±0,85	1,69±0,44	2,12±0,25	0,22±0,06	0,43±0,11	1,98±0,17	1,64±0,37	1,96±0,28
	парасимпатического отдела, n=9	4,77±0,15	33,0±1,0	(-18)	(+17)	(+7)	(+42)	(+3)	(+29)	(+30)	(-14)	(-8)	(+26)
Понижение стойкости тонуса парасимпатического отдела, n=6		5,09±0,22	31,64±0,7	0,94±0,11	207,8±22,8	5,87±0,40	1,18±0,13	2,20±0,24	0,26±0,06	0,25±0,04	1,95±0,17	1,86±0,23	1,77±0,17
Понижение стойкости тонуса симпатического отдела, n=6		4,67±0,14	32,67±0,66	(-3)	(+6)	(-14)	(-1)	(+7)	(+53)	(-24)	(-15)	(+4)	(+14)

* различия с параметром группы с нормальными характеристиками отделов ВНС достоверны, p<0,05 (в скобках – отклонение от параметра этой группы в процентах)

Таблица 72

Зависимость параметров гематологических показателей от уровня возбуждемости и тонуса отделов вегетативной нервной системы

Функциональные характеристики отдела вегетативной нервной системы		Теснота связи характеристик отделов ВНС с гематологическими показателями									
		Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	СГЭ, г/л	Ретикулоциты, %	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Нейтрофилы (моноциты, токсические)	Жонирофилы, $\times 10^9/л$	Моноциты, $\times 10^9/л$	Лимфоциты, $\times 10^9/л$	Инаксы реактивности (усл. ед.) нефропротекторных систем
Возбудимость, усл. ед.	Симпатический отдел	+0,1525	-0,011	-0,0674	+0,1415	-0,0875	+0,0508	-0,0006	+0,1732	+0,0538	-0,1075
	Парасимпатический отдел	+0,1313	-0,0894	+0,1440	+0,0550	+0,0508	+0,1347	+0,0165	-0,0198	+0,1161	-0,1020
Сила толчка, усл. ед.	Симпатический отдел	+0,1812	+0,3078*	-0,0866	-0,0039	-0,0254	+0,2499*	-0,0252	+0,1053	-0,0097	-0,0208
	Парасимпатический отдел	+0,0089	-0,0153	-0,063	-0,1289	+0,0516	Т	+0,0142	+0,0411	-0,0965	-0,1313
Тонус толчка, усл. ед.	Симпатический отдел	+0,0911	+0,021	+0,1083	+0,1083	+0,0666	+0,3269*	-0,1282	+0,2018	+0,0002	-0,0495
	Парасимпатический отдел	-0,3930*	+0,5775*	-0,2301*	-0,1226	+0,0158	+0,0166	+0,0352	-0,1692	-0,0070	-0,0038
			ТТТ	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т

Примечания: 1) * корреляция достоверна, $p<0,05$; 2) теснота связи: Т - слабая, ТТ - умеренная, ТТТ - замечательная.

примечания: 1) * корреляция достоверна, $p < 0.05$; 2) теснота связи: Т - слабая, ПТ - умеренная, ТГТ - замстная

Полученные данные подтверждают мнение о том, что чрезмерные или слишком длительные психоэмоциональные нагрузки, а также разного рода переутомление, влекущие за собой истощение центральной нервной системы и вегетативно-сосудистую неустойчивость, могут быть в конечном итоге причиной некоторых изменений гематологических показателей (Аронов Г.Е., Иванова Н.И., 1987; Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., 1997). В литературе также указывается на то, что активация САС в стандартной ответной реакции организма на любое воздействие является наиболее частой из возможных неспецифических реакций. С другой стороны, снижение реактивности и тонуса парасимпатического отдела ВНС в процессе контакта с повреждающим фактором становится патогенетической основой развития дизадаптации (Михайлов В.М. и соавт., 2006; Берсенева А.П. и соавт., 2008).

Представляло также интерес выяснить, насколько состав лейкоцитарной формулы отражает иммунологическую реактивность организма. С этой целью нами совместно с В.А. Партюшко и В.А. Шамаровым были исследованы корреляционные связи между лейкоцитарными показателями ПК и показателями иммунного статуса у нескольких групп военнослужащих, обследованных в различных условиях климата и профессиональной деятельности. И здесь мы выделили уровни тесноты связи показателей в зависимости от значения коэффициента корреляции (Каминский Л.С., 1964): от 0,31 до 0,50 – умеренная теснота связи; от 0,51 до 0,70 – заметная; от 0,71 до 1,00 – высокая. Результаты исследования (табл. 73) показали, что: абсолютное содержание Т-лимфоцитов (особенно Т-хелперов) и В-лимфоцитов имеет тесную прямую связь не только с абсолютным числом лимфоцитов, но и с числом моноцитов; нарастание количества лимфоцитов и моноцитов влечет за собой снижение числа и «активных», и «нулевых» лимфоцитов, а также продукции иммуноглобулинов, лизоцима и титра комплемента, что может рассматриваться как признак снижения функциональной активности клеток. С другой стороны, увеличение абсолютного числа ПСЯН сопровождается увеличением субпопуляций «активных» и «нулевых» лимфоцитов, усилением синтеза иммуноглобулинов-Г, лизоцима и в то же время – угнетением образования Т-лимфоцитов вообще и Т-хелперов в особенности. О возможности конкурентного взаимоотношения клеток в системе крови имеются сообщения в литературе (Миллер Дж., Дукор П., 1967; Шемеровская Т.Г. и соавт., 1987). А факт прямой зависимости количества «нулевых» лимфоцитов, играющих большую роль в противоопухолевом иммунитете, от абсолютного содержания ПСЯН в известной мере объясняет высказываемое в литературе мнение о том, что выраженная (лейкемоидная) нейтрофильная реакция крови любой природы объективно способствует гибели развившейся опухоли (Мещеряков О.Л., 2000).

Известны рекомендации лабораторий о соблюдении правила: взятие крови из пальца на анализ – строго натощак. В повседневной военной практике это означает только одно: молодые крепкие люди, привлекаемые для массового обследования, после посещения лаборатории на полдня остаются голодными. Известно, что, действительно, число лейкоцитов в ПК чрезвычайно лабильно, зависит даже от минимальных изменений в функциональном состоянии организма. В литературе описан эксперимент, когда у здорового человека пробы крови брали ежеминутно. Колебания числа лейкоцитов за 10 минут составили от $9,2$ до $5,3 \times 10^9/\text{л}$ (Истаманова Т.С., Алмазов В.А., 1961; Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966). Кроме того, нередко встречаются выражения «миогенный лейкоцитоз», «пищеварительный лейкоцитоз», которые подразумевают увеличение содержания лейкоцитов в ПК под влиянием физической нагрузки и приема пищи. Несмотря на повторные указания в литературе на то, что в ходе этих физиологических реакций организма колебания числа лейкоцитов носят перераспределительный характер, укладывающиеся в общепринятые нормативы и у здоровых людей не достигают уровня «лейкоцитоза», некомпетентные выражения во врачебном лексиконе сохраняются и выливаются в упомянутые выше рекомендации (Истаманова Т.С., Алмазов В.А., 1961; Яновский Д.Н., 1962; Германов В.А., Пиксанов О.Н., 1966; Аронов Г.Е., Иванова Н.И., 1987).

Мы провели специальное исследование с целью выяснить, насколько оправдана рекомендация о проведении анализа крови строго натощак. Для этого проходившие обследование моряки были разбиты на группы в зависимости от того, что им пришлось проделать до прибытия в лабораторию: сделать зарядку, покурить, позавтракать или пройти в строю $1,5\text{--}2$ км от казармы до поликлиники. Результаты исследования (табл. 74) со всей очевидностью свидетельствуют о том, что при всех вариантах реакции организма на такие социально-бытовые обстоятельства, как завтрак, курение и физическая нагрузка, колебания числа лейкоцитов происходят практически в одинаковых пределах - от $3,3$ до $12,4 \times 10^9/\text{л}$ при размахе колебаний параметра от $3,0$ до $10,0 \times 10^9/\text{л}$, отмеченных при обследовании у матросов учебного отряда КСФ в г. Северодвинске и принятых за норматив (Михайлов А.И., Крылов А.А. и соавт., 1964). Более того, достоверное повышение количества лейкоцитов наблюдалось в тех группах, в которых взятию крови предшествовало курение, а тенденцию к снижению среднего значения числа лейкоцитов в группе вызывали завтрак и физическая нагрузка. Следовательно, контрольные обследования тех или иных войсковых контингентов, если только не идет речь о биохимическом анализе, не требуют никаких предварительных ограничений и должны совершаться при полном соблюдении всех деталей распорядка дня и уставных мероприятий.

Таблица 73

Степень корреляции абсолютного содержания элементов лейкоцитарной системы с показателями иммунной системы

Показатель		ПЯН	ПСЯН	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы
Т-лимфоциты, всего	%	-0,2741	-0,5909**	-0,2716	+0,5277***	-0,2091
	$\times 10^9/\text{л}$	-0,1972	-0,6614**	+0,8979***	+0,7552***	-0,1964
	%	-0,0302	-0,4917*	-0,6278**	-0,5770**	+0,0898
Т-лимфоциты «активные»	%	-0,0171	-0,4772*	-0,5361**	+0,5605***	+0,0993
	$\times 10^9/\text{л}$	-0,2784	-0,7596***	-0,2558	+0,5303**	-0,2651
	%	-0,1555	-0,7339***	+0,9230***	+0,8666***	-0,0477
Т-супрессоры	%	-0,1291	-0,1769	-0,2038	+0,126	-0,0697
	$\times 10^9/\text{л}$	-0,0494	-0,3239*	+0,4957*	+0,3981*	-0,0944
	%	-0,1296	-0,2527	+0,5918**	+0,7805***	+0,6373**
В-лимфоциты	%	-0,2219	-0,2943	-0,8091***	-0,8647***	-0,2208
	$\times 10^9/\text{л}$	-0,1368	-0,6060**	-0,5602**	-0,5271**	-0,3985*
	%	-0,2934	+0,2488	-0,0976	+0,0126	+0,3825**
«Нулевые» лимфоциты	М	-0,1869	+0,3778*	-0,6048**	+0,5475**	-0,0851
	G	+0,0091	+0,6961**	-0,7918***	-0,6688**	-0,4894*
	A	+0,0042	+0,2619	-0,5402**	-0,8163***	-0,0123
Лизоцим		-0,0465	+0,8127***	-0,8599***	-0,8844**	+0,9023***
	ПЭГ 7%	-0,2914	+0,1515	-0,9977***	+0,7668***	+0,3721*
	ПЭГ 3,75 %	-0,1849	-0,3074	+0,4616*	-0,0726	-0,0866
Иммунные комплексы	ПЭГ 7%	-0,4696*	+0,5682***	-0,4782*		

Примечание. Теснота связи: * умеренная, ** заметная, *** высокая

Таблица 74

Зависимость числа лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) от предшествовавших взятию крови приема пищи, физической нагрузки и курения

Статистический показатель	Число лейкоцитов у матросов учебного отряда матросов	Запек		Физическая нагрузка		Курение без запек
		без курения и физической нагрузки	с курением	с физической нагрузкой	без запек и курения	
n	1802	50	75	73	113	58
	5,95±0,032	5,882±0,199	6,534±0,186	6,174±0,185	6,091±0,441	6,998±0,24
	1,35	1,39	1,602	1,567	1,709	1,814
Х _{min} – Х _{max}	3,05 – 10,0	4,5 – 12,4	3,3 – 11,4	4,0 – 12,4	4,0 – 9,9	3,5 – 11,75
	–	>0,1	<0,002	>0,1	<0,001	<0,001
	–	–	<0,025	>0,1	<0,01	<0,002
Достоверность различий (уровень вероятности p)	–	–	–	>0,1	>0,1	>0,1
	–	–	–	>0,1	<0,002	<0,01
	–	–	–	>0,1	>0,05	>0,05
с каждым последующим показателем	–	–	–	–	>0,1	>0,1
	–	–	–	–	–	>0,1
	–	–	–	–	–	>0,1

4.4.4. Использование рабочих станций для телевизионной микроскопии и спектрофотометрии для регистрации информационно значимых изменений эритрона при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды

При действии на организм, введенных в практику человеком *новых преформированных факторов* (НПФ), отмечаются зарядовые, химические, ультраструктурные и морфологические изменения *эритрона*, сдвиги в функциях кроветворения и кроверазрушения, ведущие к неадекватному кроветворению.

Эритроцитам, как и другим клеткам организма присущ свой жизненный цикл. На последних его этапах клетка гибнет. Клеточная гибель имеет две основные разновидности в отношении эритроцитов: *эритродиерез* (лизис, некроз) и *апоптоз* – запрограммированная медленная гибель клетки в определенные этапы функционирования макроорганизма. При среднеинтенсивных, не губительных для организма воздействиях, можно наблюдать изменения качественных и скоростных характеристик *апоптоза* эритроцитов, обусловленных внеэритроцитарными «программами» – функцией органов кроветворения и кроверазрушения, физико-химическими особенностями жидкой среды в циркуляторном русле, изменениями функций нервной, эндокринной и других систем.

Программа жизни эритроцита рассчитана в обычных условиях примерно на четыре месяца. Однако в процессах адаптации организма к различным стресс-факторам, эта программа оказывается под влиянием множественных надсистемных – надэритроцитарных регулирующих факторов: нейромодуляторов, цитокинов и цитомединов, «белков стресса», эндонуклеаз различных клеток, содержания внутриклеточного кальция и других элементов, активности гормональных нейромедиаторных мессенджеров, процессов энергообмена.

На уровне клеток-предшественников эритроцитов, на геномном уровне в *апоптоз* могут вмешиваться эритропоэтин, протеинкиназа-С (влияющая на процессы транскрипции), а также обусловленные экологическими факторами изменения обмена ионов Ca^{2+} (Козинец Г.И., 1997).

Слабые НПФ могут оказывать положительное и отрицательное влияние как на указанные внеэритроцитарные процессы, так и на собственно эритроциты. Непосредственная модификация эритроцитов, как и изменение функций и количества перечисленных естественных модуляторов эритроапоптоза могут, в первую очередь, изменять ультраструктуру, конфигурацию и функциональные паттерны этих клеток.

К наиболее важным ранним проявлениям экологической модификации эритроапоптоза можно отнести:

- изменение текучести цитозоля, перераспределение гемоглобина в различных частях клетки, изменения спектриноподобных белков и появление локальных изменений клеточного тора, которые ведут к формированию условно-полиморфных стом;

- изменение всей клетки: превращение диско-ториодальной клетки в недискоидную, мембранная деструкция и частичный секторальный эритродиерез;

- изменение активности межклеточных взаимодействий, изменяющих состояние неспецифической резистентности организма.

К часто встречающимся феноменам изменения эритрона при неблагоприятных экологических воздействиях следует отнести:

- изменения основных функций эритроцитов и взаимосвязанных с ними гемореологических характеристик крови;

- изменение молекулярных и надмолекулярных процессов на мембранном уровне;

- ультраструктурные и морфологические изменения в процессах эритродиереза, неадекватного кроветворения;

- эритроцитзависимые нарушения транспорта веществ и межклеточных взаимодействий.

Возникновение перечисленных нарушений может приводить к возникновению малокровия (анемий).

Заболеваемость *анемиями* в последние годы приобрела тенденцию к росту. Обычно под анемиями понимаются состояния, характеризующиеся уменьшением количества эритроцитов и снижением содержания гемоглобина в единице объёма крови. Однако на ранних стадиях формирования анемий, под влиянием воздействия многочисленных физических и химических факторов, прежде всего, наблюдается изменение ультраструктуры, формы, величины и окраски той или иной части эритроцитов.

В периферической крови появляются ядерные предстadiumы эритроцитов (нормобласты, мегалобласты и др.), неполностью гемоглобинизированные и незрелые формы эритроцитов, клетки с различными включениями (сидероциты, азурофильно-пунктированные эритроциты), появляются люминесцирующие эритроциты – флюоресциты. Возникновение синдрома малокровия сопровождается нарушением окислительных процессов в масштабе всего организма, гипоксией с развитием целой серии неблагоприятных её последствий. Поступление в кровь недоокисленных продуктов обмена веществ ухудшает центральную регуляцию кровообращения, работу сердца, возникает спазм периферических

сосудов, изменяется проницаемость капиллярных стенок для газов крови. Вначале заболевания активируется, а затем истощается активность железосодержащих ферментов – потенциальных триггеров кислородных реакций (цитохромоксидазы, каталазы), усиливается бескислородное дыхание в тканях с участием глутатиона. Изменяется эритропоэтическая функция костного мозга. В костномозговых пунктах количественное соотношение эритро- и лейкобластических его элементов отклоняется от нормы, меняясь в пользу эритробластов с 1:3 до 1:1 и даже 3:1. Наблюдается также извращение нормального кроветворения с его переходом с нормобластического на мегалобластический тип.

При длительных интоксикациях и в тяжелых экологических условиях всё чаще регистрируются гипопластические, апластические и диспластические анемии. Нередки радиационные и химические (фенобарбиталовые и др.) B_{12} -(фолиево) дефицитные анемии, бензолные и радиационные гипопластические анемии, вторичные токсические анемии, обусловленные экзэритроцитарными токсикантами, мышьяковистоводородная, мышьяковисто-натриевая, фосфорная, фенил-гидразиновая, сапониновая, свинцовая и другие. Вторичные экологически обусловленные анемии могут возникать как следствие нарушения различными НПФ структуры и функции эритроцитарных мембран, вторичных эритроцитозимопатий (с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы и других ферментов), гемоглобинопатий. В тяжелых случаях не исключено возникновение миелотоксических анемий, особенно при отравлении производными бензола, дифенина, фенилгидразина и т.д.

В патогенезе *вторичных анемий* все большее значение приобретают последствия неблагоприятного воздействия на организм разнообразных сочетаний физических и химических экофакторов, несбалансированного, некачественного и недостаточного питания. В таких случаях также нередко отмечается утрата организмом части эритроцитов, а также нарушения синтеза гемоглобинов, процесса и скорости образования новых эритроцитов, повышенная в течение некоторого времени деструкция различных участков клеток, снижение активности эритропоэза в костном мозге. Последний механизм характерен воздействиям нерадиационных НПФ в сочетании с облучением организма ионизирующей радиацией, даже в невысоких дозах.

Являясь подсистемой для гемоиммунной системы организма, *эритрон* функционирует и как самостоятельная самоорганизующаяся система, состоящая из циркулирующих по сосудам эритроцитов, участков красного костного мозга – продуцентов эритроцитов, макро- и микрососудистого русла (места основного функционирования эритро-

цитов), различных отделов ретикулоэндотелиальной системы, занимающихся утилизацией эритроцитов. Между этими участками системы в норме имеют место гармоничные причинно-следственные отношения, которым I.W. Forrester дал название «петли обратных связей», поскольку в этих петлях, как замкнутых цепочках взаимодействия, могут развиваться явления не только находящиеся в связи с предшествующими событиями, но и не находящиеся в такой связи.

По нашему мнению, состояние *эритрона* в организме при воздействии неблагоприятных экологических факторов, определяются функциональной активностью его вышеуказанных подсистем или звеньев цепи. Каждый из них может оказаться мишенью того или иного НПФ, способного влиять на самые разнообразные биофизические, биохимические, иммунологические и другие процессы в различных клетках, тканях и органах.

Если же из-за воздействия на организм НПФ развивается гипоксия, это отражается не только на газообмене, электролитном балансе, но и на функциях основных систем организма, включая нервную и мышечную. Выраженное снижение числа циркулирующих по сосудистой системе эритроцитов, хотя и вызывает включение компенсаторных реакций (транзиторное усиление пролиферации эритроцитов, гиперплазию красного костного мозга и др.), но, нередко, сопровождается нарушениями капиллярного кровотока, вплоть до спазмов и парезов артериол, полнокровия венул, расширения капилляров со сладжированием и стазированием кровотока в них. Подобные изменения захватывают, в первую очередь, жизненно важные органы, что хорошо изучено на примерах глобальных чрезвычайных ситуаций.

Под действием более «мягких» факторов – температуры, токсиантов и слабоинтенсивных электромагнитных волн отмечается снижение функциональных показателей эритрона, нарушение микроциркуляции эритроцитов, изменение способности клеточных мембран релаксировать в изменившихся условиях внутренней среды. Подобные изменения являются ранней ответной реакцией крови и всего организма, нередко предшествующей развитию у индивидуума клинически выраженной патологии.

Эритроциты, как клетки активно участвующие в электрических процессах в организме, оказываются чувствительными к воздействию электрического поля. Под действием положительно заряженных аналогов ремантадина эритроциты, даже *in vitro*, превращаются в *стома-тоциты*, а под действием отрицательно заряженных аналогов – в *эхи-ноциты*.

Экстремальные НПФ, длительность хранения эритроцитов в консервирующих растворах снижают текучие свойства эритроцитов, что может приводить к реологической, «токсической закупорке» капилляров в тех или иных тканях, а разрушение эритроцитарных оболочек может вести к выбросу в кровоток липопротеидных структур, обладающих тромбопластиновой активностью (Черницкий Е.А, Воробей А.В., 1981).

Научные исследования позволяют считать установленным, что экологически значимые НПФ могут оказывать влияние на составную часть крови – *эритрон* на следующих уровнях:

а) *на уровне социума* – в отношении «красного ростка» крови в настоящее время это проявляется в увеличении количества людей с анемиями;

б) *на уровне индивидуума* – могут возникать неблагоприятные процессы с участием *эритрона* – гипоксия и гипоксемия, расстройства микроциркуляции, дисфункции основных органов и тканей;

в) *на уровне гемоиммунной системы* – возможны нарушения межклеточного взаимодействия между эритроцитами, тромбоцитами и ядросодержащими клетками крови, эндотелия и других тканей, что приводит к изменению существенных характеристик клеточного и тканевого электрогенеза, иммуногенеза, транспорта гормонов, широкого спектра других биологически активных веществ и химических элементов;

г) *на уровне гемокircуляции* – регистрируются региональные расстройства циркуляции эритроцитов, изменяется вязкость крови, нарушаются соотношения равновесия между свертывающей и антисвертывающей системой;

д) *на уровне клеток* – снижается пластичность клеточных мембран, изменяются размеры и конфигурация клеток, снижается коэффициент их полезного действия в газотранспортных процессах, в транспорте других веществ, изменяется биохимическая активность внутриклеточных и тканевых процессов. Эритроциты становятся «чувствительными» к влияниям экстракорпоральных экстремальных факторов (различных излучений, токсикантов, бактериальной и вирусной агрессии). Частичное повреждение клеточных мембран эритроцитов приводит к аутосенсibilизации организма продуктами деструкции белков плазмолеммы, способствует повышению в сыворотке крови концентрации биологически активных молекул средней массы.

е) *на уровне генетического аппарата* – регистрируются изменения генома на уровне клеток–предшественников «красного ростка» крови. Они могут приводить к появлению генетически обусловленных анемий, изменениям механизмов геномной реорганизации и экспрессии генов, в

более легких случаях – к появлению в циркулирующем сосудистом русле эритроцитов с измененным *апоптозом* – программой естественного функционирования и гибели этих клеток.

В последнее время возрастает *негативный вклад электромагнитных излучений в повышение уровня общей и гематологической заболеваемости*.

Экологическая роль электромагнитных излучений впервые была подчеркнута В.И. Вернадским (1926), который писал, что электромагнитные волны оптического диапазона «построили биосферу» и сформировали земные экосистемы. В.И. Коробко (1988) было обращено внимание на гармонический состав оптической области солнечного спектра: диапазон волн от 300 нм до 800 нм делится зелёным светом (500 нм) в отношении близком к *«золотой пропорции»*. По формуле смещения Вина энергетический максимум фотосферы Солнца (температура 6000° К) расположен на длине волны около 500 нм (вернее, 481 нм). Выявляется полное совпадение указанной спектральной фибоначиевой асимметрии цвета со спектрами поглощения этих электромагнитных волн хлорофиллами. Прослеживается та же гармоническая картина в содержании основного продукта фотосинтеза в зелёном листе растений – кислорода атмосферного воздуха, а также в альвеолярном воздухе теплокровных животных, а далее – в артериальной и венозной крови. Следовательно, имеется естественный кислородный каскад, выдержанный в *«золотой пропорции»*, который прослеживается в организме вплоть до гемоглобина эритроцитов, его кислородосвязующих свойств и структуры. Такая гармония возможна лишь в нормальной экологической среде. Однако она может нарушаться даже в естественных условиях. Так, при появлении пятен на Солнце или при хромосферных вспышках, когда по данным А. Смита (1962) интенсивность радиоизлучения возрастает в 1000 раз, возможны самые серьёзные дисгармонические явления, в том числе увеличение заболеваемости, вплоть до пандемий (Чижевский А.Л., 1959).

В настоящее время искусственные радиоизлучения по мощности нередко намного превышают радиовсплески активного Солнца. Кроме того, они, как правило, модулированы по частоте или по амплитуде. Их источниками являются средства связи, телевидения, радиолокации, всевозможные промышленные энергетически установки. Всё большие популяции людей с детских лет подвергаются интенсивному облучению неионизирующими излучениями СНЧ (50 Гц), НЧ, ВЧ, УВЧ и СВЧ диапазонов.

Установлено активное биотропное влияние на человека электрических полей низкой частоты, в основе которых лежит появление в организме токов смещения и усиление колебаний различных ионов. Особенностью этого воздействия в настоящее время, в отличие от прежних лет,

является реальность не однофакторного, а многофакторного неблагоприятного экологического воздействия на организм. НПФ способны вносить искажения в естественную адаптацию человека (летом – к жаре, зимой к холоду).

Экспериментальным путём (Суббота А.Г., 1996) доказано, что радиоволны даже малых (нетепловых уровней) интенсивностей способны срывать адаптацию организма к различным физическим и химическим факторам, а в случае компенсации нарушенных обычными заболеваниями функций – вызывать их декомпенсацию и обострение ранее перенесённых заболеваний. В этих случаях, наряду с изменениями нервно-рефлекторной деятельности, артериального давления, показателей электрокардиограммы, пневмограмм и др. выявляются дисгармонические изменения в составе эритроцитов различной конфигурации, циркулирующих в периферической крови, на что ранее не обращалось достаточного внимания. Установлено, что СВЧ-электромагнитное излучение, даже нетермогенных уровней, при пролонгированном (более десятков минут) воздействии вызывает частично обратимую модификацию эритроцитарных мембран и способствует сокращению срока циркуляции эритроцитов в сосудистом русле.

Хорошо известно, что химические вещества (особенно, токсиканты) при воздействии на организм совместно с электромагнитными излучениями значительно усиливают неблагоприятные изменения в системе красной крови и способствуют анемизации всё большего числа городских жителей.

Для индикации начальных сдвигов в состоянии организма целесообразно использовать следующие методы исследования *эритронов*, которые позволяют прямо или косвенно оценить работу различных информационных систем крови (табл. 75).

Кроме того, клеточные дисфункции отражаются на изменении газотранспортной активности эритроцитов, текучести цитозоля, перераспределении гемоглобина в различных участках клетки, изменении спектринового клеточного комплекса с появлением *локальных деформаций клеточного тора*, вплоть до образования *условно-полиморфных стом*. Могут наблюдаться различные виды трансформации клеток с частичной мембранной деструкцией, секторальным эритродиерезом. Начальные проявления этих процессов легко регистрируют методами современной видеотелевизионной микроскопии и микроденситометрии. Так в эритроцитах длительно хранящейся крови наблюдают за изменением плотности торообразующей части.

Информационные (сигнальные) системы крови

Информационные системы, работающие по принципу обратных связей (cross-talking)	Локализация
ферментные;	Плазма, различные части клеток, митохондрии.
антигенного гомеостаза и синтеза антител;	То же.
на основе работы «живых» жидких кристаллов, изменения водно-электролитного состояния	Плазма крови, цитоплазма клетки, фосфолипидные и белковые слои мембран.
стероидных и тиреоидных гормонов, способных в клеточном ядре изменять экспрессию белков и активировать рецепторы R_2 эта система обладает коэффициентом усиления сигнала до 10^3 , общее усиление сигнала в масштабах клетки может достигать 10^6-10^{12} .	Проникают через мембрану к ядру, зоны цитоплазматических рецепторов R_2 .
ГТФ-связывающих белков (Gr), участвует в передаче информации по мембранам при помощи белков-мишеней – (T_1^P);	Плазматическая мембрана с рецепторами нейромедиаторов и пептидных гормонов, потенциалоперируемые ионные каналы.
вторичных посредников (М), модифицирующих активность цитоплазматических белков-мишеней T_2 .	Цитоплазма
Стереоспецифичных стимулов (химических, электрических, тепловых) рецепторов;	Плазма, клетки, внутриклеточные мембраны.
ионных каналов цитоплазмы, разных по чувствительности к изменениям мембранного потенциала;	Цитоплазма.
вторичных посредников (сAMP, сGMP); короткодистантных гормонов (простагландины, лейкотриены), связанных с активацией фосфолипазы A_2	Митохондрии

При повреждении наружного или внутреннего листов мембраны в торообразующей части клетки наблюдаются феномены слияния клеточных мембран двух и более эритроцитов, выпячивания локальных участков наружной торообразующей мембраны, потеря мембранного вещества по типу отшнуровки (феномен «шапки Полишенеля»), феномен «прерывистости тора» с потерей оптической плотности внутреннего или наружного листка мембраны эритроцита. Непосредственно после слабых и информационных воздействий легко регистрируются изменения конфигурации клеток, их цветовой насыщенности, флуоресценции, характера межклеточных взаимодействий, приводящий к гибели или распаду части клеток (реакции АБОК и формирования клеточных теней), а позднее наблюдаются изменение эритропоэтической

функции костного мозга, процессов созревания и антигенной дифференцировки.

У эритроцитов изменяется экспрессия антигенов CD36, CD35, CD44-кластеров дифференцировки и гликофорина А. Спектр возможных изменений в этом отношении клеток белого ряда и тромбоцитов предположительно более широк. Конкретная информация по этому вопросу может быть получена при использовании в научно-исследовательской и диагностической практике методик фенотипирования.

К востребованным практикой методам оценки *эритрона* относят экспресс-исследования физико-химических и ультраструктурных характеристик мембран эритроцитов и их составных частей, экспресс-оценку температурной, осмотической и механической устойчивости (прочности) эритроцитарных мембран, определение электрофоретических характеристик эритроцитов, их трансмембранного электрического или электрокинетического потенциала, косвенную оценку функций ионных каналов этих клеток, флуоресцентные методы тестирования различных функциональных и морфологических характеристик эритрона.

Широкую информацию по этим вопросам можно получить при использовании *телевизионной рабочей станции* для оценки флуоресценции. Возникла также возможность оценки свечения клеток крови и самоорганизации элементов крови в результате с открывающейся их способностью к «усвоению энергоинформационных стимулов» в зонах неустойчивости при фазовых переходах.

Считается, что любая система из взаимодействующих частиц является открытой по отношению к внешнему энергетическому воздействию. В крови с массой элементарных частиц половина энергии от электромагнитных волн (внешнего поля) может перейти в потенциальную энергию структуры системы частиц. Другая половина (вернее некоторая часть) энергии переходит в спектр излучения. В такой среде, как кровь внешние воздействия стимулируют возникновение флуктуационных областей с меньшей плотностью среды – «*дилатон*», либо с большей плотностью – «*компрессон*» по А.П. Смирнову. В зоне *дилатона* происходит накопление энергии, в *компрессоне* создаются условия для ее уменьшения и отражения. В жидкой части крови – плазме создаются условия для разрушения или роста кристаллитов, при этом, из гипотезы А.П. Смирнова вытекает возможность накопления энергии в уровнях, соответствующих кавитационным явлениям.

Предсказанные зоны *дилатона* и *компрессона* можно обнаружить в массе стекла и в препаратах крови для морфологических исследований.

При тщательной обработке стекол и их шлифовке приготовление мазков приводит к своеобразной «материализации» *дилатонов* и *компрессионов* в микроскопических участках плазмы крови. Следы ряда *дилатонов* и *компрессионов* – участки измененного вещества представляют собой линейные структуры («лучи», Л-структуры) в которых последовательно, друг за другом располагаются полулунные волновые гребни (вероятно, измененные следы участков, где имели место наиболее резкие перепады энергии). Эти гребни имеют полулунную форму значительной ширины. Расстояние между гребнями (зонами компрессона) обычно составляет от 1,5 до 3 мкм.

При расчете длины волны по формуле: $\lambda = \frac{C}{f}$,

расчетная частота чередований зон *компрессионов* оказалась в порядке 10^{14} Гц ($f = \lambda C = 3,10^8 \times 10^6 = 3,10^{14}$), то есть описываемое явление (рис. 1) находится в районе инфракрасных частот (теплового излучения).

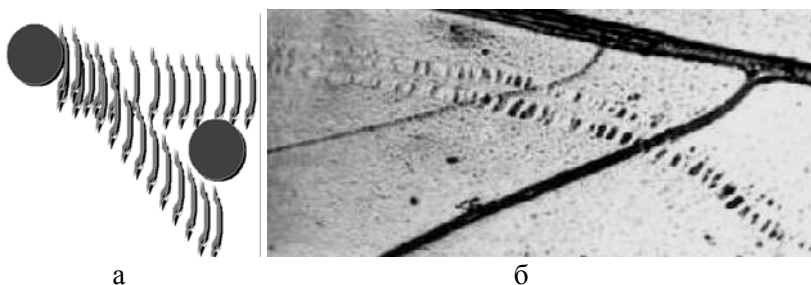


Рис. 1. Характерные Л-структуры в препаратах:
а – схема, б – световая микроскопия, ув. 90.

При рассмотрении возбужденной УФ-излучением люминесценции клеток может быть выявлена функциональная неравнозначность эритроцитов по этому признаку, либо различия в реакции на слабые воздействия отдельных клеток из всей популяции.

При оценке обычного мазка крови (рассматривается зона стабильности мазка) флуоресценция может позволить наблюдать следующие эффекты:

- в норме можно наблюдать асимметрию желто-зеленой и голубой естественной флуоресценции эритроцита (аутофлуоресценции), причем особенно ярко светится наружная часть тора, что позволяет сравнить это свечение с сиянием луны после новолуния (рис. 2).

Эритроциты недискоидной конфигурации, особенно эхиноциты, имели неравномерные по яркости участки свечения. Наиболее ярко люминесцировали зоны выпячиваний (выростов) и спикул клеток, находящихся в зоне светящегося «полулуния».

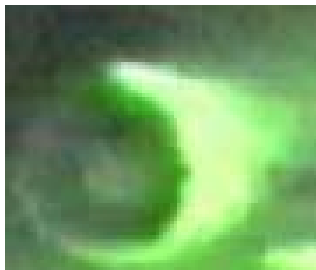


Рис. 2. Свечение дискоцитов наподобие «полулуния». Телевизионная микроскопия, ув. 600.

В конце 90-х годов на рабочей станции В.Е. Куликова мы наблюдали феномен направленной, наподобие «прожекторной» флуоресценции различных клеток крови. При этом, в отдельных клетках или в их группах (лимфоциты, полиморфно-ядерные лейкоциты и, особенно, эритроциты) вторичное излучение выходит одним, двумя или тремя расходящимися потоками. Длина этих зон оказывалась сравнимой с размерами клеток и даже превышала их диаметры (рис. 3).

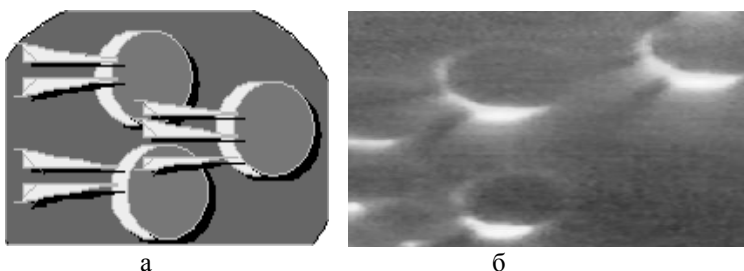


Рис. 3. Свечение эритроцитов по типу «прожекторной» флуоресценции: а – схема, б – световая флуоресцентная микроскопия, ув. 460

При оценке флуоресценции «переживающих» эритроцитов с помощью черно-белой ПЗС-камеры указанные «пржекторные» зоны представляются как бы разрывами в более светлой «короне» вокруг эритроцитов. Поскольку этот эффект наблюдался и в мельчайших взвесьях, приготовленных из куриного желтка (но не белка) можно предположить, что этот феномен связан с фосфолипидами. Используемая рабочая станция позволяет исследовать полиморфизм клеток в УФ-лучах и наблюдать в популяции эритроцитов различно светящиеся клетки. На рис. 4. представлены *дискоциты* с интенсивным свечением торообразующей зоны, а также практически не люминесцирующие клетки.

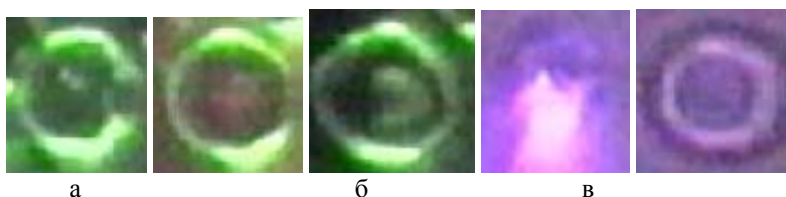


Рис. 4. Полиморфизм свечения эритроцитов:

а – аутофлуоресценция дискоцитов; б – «выброс» флуоресцентного света эритроцитом в процессе обезвоживания, в – слабая флуоресценция дискоцита, ув. 500.

Несколько лет тому исследованы также особенности свечения эритроцитов, выстраивающих краевую линию в плоскостных препаратах. Установлено, что в препаратах крови практически здоровых людей эритроциты краевой линии разброс в характеристиках флуоресценции эритроцитов небольшой, несмотря на то, что у отдельных лиц в зоне КЛ преобладают вытянутые в форме параллелепипеда клетки, а у других – клетки в форме трапеции.

Различия в интенсивности аутофлуоресценции эритроцитов как в сторону ее увеличения, так и снижения легко наблюдать при исследовании крови больных. Свечение обычно усиливается у частично дегемоглобинизированных эритроцитов и у части *пойкилоцитов*, и, наоборот снижается у другой части *пойкилоцитов* и клеток вытолкнутых за пределы краевой линии (Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., 2011).

4.4.5. Состояние системы кроветворения в условиях воздействия импульсного ЭМИ низкой интенсивности

В настоящее время достаточно хорошо изучены основные закономерности реакций системы крови на действие ряда профессиональных факторов таких, как ЭМП, шумы, вибрация и т.д. На основании наблюдения за большими по численности контингентами составлено обоснованное суждение об изменениях в крови при их длительном воздействии (Anderson L., Kaune W., 1989). Как известно, на состояние системы крови оказывают влияние многие факторы: физическое и эмоциональное напряжение, пищевые нагрузки, резко изменяющиеся условия внешней среды и др. (Левандо В.А., 1990). На состав крови определенное влияние оказывают также половые и возрастные особенности организма. В молодом и среднем возрасте картина крови достаточно стабильна, указаний на наличие каких-либо различий в составе крови у лиц от 16–18 до 55–60 лет не имеется. Пол влияет на показатели красных элементов крови и скорость оседания эритроцитов: число эритроцитов примерно на $0,5 \times 10^{12}$ в 1 л, а гемоглобин на 20 г/л выше у мужчин, чем у женщин. Скорость оседания эритроцитов у женщин приблизительно в 2 раза выше, чем у мужчин.

Поэтому в наших исследованиях обращено особое внимание на состояние системы крови у экспериментальных животных, которое использовали, как чувствительный показатель, для сравнительной оценки эффективности выбранных параметров ЭМП.

Гематологический статус экспериментальных животных изучался по показателям периферической крови и костномозгового кроветворения, используя общепринятые методики.

Периферическую кровь брали из хвостовой вены крыс, а костный мозг – из бедренной кости декапитированных животных. Мазки периферической крови и костного мозга окрашивали по методу Паппенгейма. В периферической крови определяли: количество лейкоцитов, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, а также лейкограмму. Костный мозг получали путем вымывания шприцом с 5 мл среды «199» и последующим гомогенизирующим многократным промыванием через иглу. Забор клеточной суспензии осуществляли с помощью эритроцитарного смесителя. Подсчет производился в камере Горяева.

По результатам анализа периферической крови проводили оценку двух обобщенных показателей: *интегрального коэффициента ухудшения крови* (ИКУК) и *энтропии лейкоцитарной формулы крови* (ЭЛФК) (Тихончук В.С. и соавт., 1992).

ИКУК основан на способе определения обобщенного показателя по множеству использованных тестов, применяемом в медико-санитарных исследованиях, он выражается в относительных величинах и представляет собой обобщенный показатель D . В данном случае оценивалось 12 параметров крови. С увеличением отклонений в организме животных, вызванных различными факторами, величина обобщенного показателя D_{12} уменьшается. Даже при сравнительно небольших отклонениях отдельных средних показателей величины ИКУК могут достоверно различаться. Предлагаемые преобразования отдельных гематологических показателей позволяют рассматривать их в динамике, сравнивать между собой и выделять наиболее чувствительные из них у одного или группы животных.

ЭЛФК включает в себя информацию о лейкоцитах, содержащихся в конкретной лейкоцитарной формуле крови, которая для каждого человека количественно определяется, как энтропия этой формулы, в соответствии с соотношением Шеннона. ЭЛФК является интегральным показателем количественного состава лейкоцитов периферической крови. Объединяя в себе шесть составляющих белой крови, показатель одним числом характеризует происходящее среди них перераспределение. Рост относительной энтропии однозначно свидетельствует о постепенном ухудшении состояния здоровья. Нормальной лейкоцитарной формуле крови соответствует диапазон относительной энтропии от 56 до 67 %. Он получен как трехсигмальный разброс значений относительной энтропии в условиях, когда объем каждой из специфических форм лейкоцитов находится в пределах своей нормы. Обратимым реакциям адаптации соответствует диапазон относительной энтропии от 67 до 75 %. При значении относительной энтропии свыше 75 % можно диагностировать патологическое состояние системы кроветворения (Тихончук В.С. и соавт., 1992).

При оценке полученных данных были использованы номограммы для определения интегральных показателей крови (ИКУК и ЭЛФК) (Пономаренко В.А. и соавт., 1991).

Через **5 месяцев** независимо от параметров воздействия в периферической крови отмечается тенденция к увеличению количества лейкоцитов по сравнению с биологическим контролем, которая была связана в основном с тенденцией увеличения абсолютного и относительного количества лимфоцитов. Со стороны красной крови по показателям количества эритроцитов и содержания в них гемоглобина имела тенденция к снижению этих показателей с максимальными отклонениями при наиболее жестких режимах воздействия. Это касается в целом и ретикулоцитов: при наиболее жестких режимах воздей-

ствия (100 и 500 имп. при ПНТ 2,7 кА/м²) отмечено достоверное их увеличение по сравнению с одновозрастными контрольными животными. Динамика содержания тромбоцитов носила незакономерный характер. При исследовании интегральных показателей наибольшую информативность имела энтропия лейкоцитарной формулы крови, динамика которой носила возрастающий характер в зависимости от интенсивности воздействия. При этом составляющие фактора: плотность наведенного тока и количество импульсов, имели обоюдную достоверную значимость.

При исследовании костного мозга в этот период независимо от параметров воздействующего фактора имела место тенденция к уменьшению общего количества миелокариоцитов по отношению к одновозрастным контрольным животным. В ряде экспериментальных групп отмечалось их достоверное уменьшение. При анализе цитологического состава костного мозга обнаружена тенденция к увеличению процентного содержания клеток миелоидного ряда с одновременным увеличением числа клеток ранней генерации пролиферирующего пула (миелобласты). Характер сдвигов в эритропоэзе был несколько иной: просматривалась тенденция к увеличению ранних клеток не содержащих гемоглобин элементов (проэритробласты), что не сказывалось на общем количестве клеток эритроидного ростка, а их динамика носила незакономерный характер. Отмечалась также тенденция к увеличению процентного содержания моноцитов и лимфоцитов в костном мозге независимо от параметров воздействующего фактора.

Таким образом, через 5 месяцев после воздействия наблюдались признаки активации лейкопоэза, проявляющиеся в тенденции увеличения общего количества миелоцитарных клеток костного мозга, а также лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов периферической крови. Активация со стороны эритропоэза проявлялась в увеличении количества ретикулоцитов. Одновременная тенденция к снижению эритроцитов и гемоглобина свидетельствовала о напряжении компенсаторных возможностей эритропоэза.

Через **7 месяцев** выявленная направленность изменений сохранялась, однако они были менее выражены, чем через 5 месяцев. В этот период отмечалась тенденция к увеличению количества тромбоцитов независимо от параметров воздействующего фактора. Все это свидетельствовало о сохранении некоторых признаков активации за счет адаптационно-компенсаторных механизмов.

При оценке костномозгового кроветворения в этот период выявлены неопределенные колебания показателей костного мозга. Это касалось общего количества миелокариоцитов, динамика которых имела разнонаправленную недостоверную тенденцию.

Цитологический анализ состава костного мозга также показал неоднозначность изменений соотношений его клеточных форм. У большинства опытных групп соотношения величины эритроидного и миелоидного ростка были на уровне контроля.

Однако в опытной группе с уровнем воздействия ПНТ $0,8 \text{ кА/м}^2$ и 50 имп. достоверно увеличивалось число эритроидных элементов и уменьшалось содержание миелоидных клеток по сравнению с контролем. При этом величина эритроидного ростка выходила за пределы верхней границы нормы и составляла 38,9 %. Одновременно регистрировалось увеличение числа клеток ранней генерации красного ростка (проэритробласты) и уменьшение числа клеток миелоидного ряда (промиелоциты).

В группе с уровнем воздействия ПНТ $0,7 \text{ кА/м}^2$ и 100 имп. изменения в соотношении величины эритроидного и миелоидного ростков выражались в достоверном увеличении числа белого ростка и уменьшении красного по сравнению с контролем. При этом увеличивалось число миелобластов и уменьшалось содержание базофильных эритробластов.

Наиболее определенно изменялось число эозинофилов. Во всех экспериментальных группах имелась тенденция к снижению процентного содержания эозинофилов по сравнению с контролем за счет молодых форм.

Таким образом, через 7 месяцев после воздействия наблюдались неопределенные колебания показателей костного мозга. Общая картина соотношения клеточных форм в этот срок отличалась по сравнению с таковой после 5-ти месячного воздействия. Общий анализ показателей гемопоэза свидетельствует о тенденции к снижению активационных процессов в организме по сравнению с ранее наблюдаемыми.

Через **10 месяцев** после воздействия количество лейкоцитов неопределенно колебалось за счет нейтрофильных и лимфоидных клеток. Со стороны красной крови (эритроциты, гемоглобин) и тромбоцитов по отношению к БК достоверных изменений не обнаружено. По содержанию ретикулоцитов наблюдалась тенденция к уменьшению их количества, однако при воздействии ЭМП с ПНТ $2,7 \text{ кА/м}^2$ и 500 имп. выявлялось достоверное их увеличение по сравнению с контролем.

При исследовании костномозгового кроветворения в этот период отмечалось достоверное снижение общего числа миелокариоцитов, обратно пропорциональное уровню ПНТ и количеству импульсов. Анализ клеточного состава костного мозга выявил тенденцию к снижению миелоцитарных элементов (за счет уменьшения зрелых нейтрофилов), обратно пропорциональное количеству воздействующих импульсов. Динамика процентного содержания молодых форм клеток (миелобласты и промиелоциты) выявила их более высокий уровень по отношению к контролю (пропорционально величине ПНТ). Характер же сдвигов в эритропоэзе отличался от изменений, наблюдаемых в

лейкопозе. Происходило увеличение общего количества эритроидных клеток пропорционально количеству воздействующих импульсов. Число клеток ранних генераций (проэритробласты) достоверно увеличилось пропорционально количеству воздействующих импульсов. Одновременно наблюдалось увеличение базофильных нормобластов пропорционально ПНТ и количеству импульсов.

Проведенный регрессионный анализ позволил определить математические модели динамики изменений содержания клеточных форм костного мозга.

Таким образом, через 10 месяцев воздействия отмечались очевидные признаки угнетения миелоидного ростка, что выражалось в снижении общего числа миелоидных клеток в основном за счет уменьшения зрелых нейтрофилов костного мозга, хотя на показателях периферической крови это не сказывалось. В эритробластическом ростке наблюдалось явное повышение пролиферативной активности, проявившееся в одновременном увеличении общего числа эритроидных клеток, проэритробластов и базофильных нормобластов.

Если через 5 месяцев после начала эксперимента уровень ЭЛФК в экспериментальных группах достоверно не отличался от такового у одновозрастных контрольных животных, то в условиях 7-ми месячного воздействия появляется ухудшение этого показателя в группах с уровнем воздействия 0,37 и 0,7 кА/м². К 10 месяцам после начала эксперимента ухудшение этого показателя усугубляется, наиболее значительно в группах с уровнем воздействия 0,8 кА/м². Зависимости данного показателя от числа импульсов не выявлено.

Изучение динамики ЭЛФК позволяет предположить о напряжении адаптационных механизмов в системе кроветворения при увеличении сроков воздействия ЭМП. На основании анализа ИКУК можно судить о тенденции снижения устойчивости системы крови. При проведении корреляционного анализа связи между изученными показателями с воздействием ЭМП не обнаружено.

В результате проведенных экспериментальных исследований по хроническому влиянию импульсного ЭМП установлены определенные сдвиги в лейко- и эритропозе у крыс. Эти изменения носили фазовый характер и были неоднородны. В целом их можно охарактеризовать как проявление компенсаторных возможностей гемопоэза, при этом компенсация со стороны эритробластического ростка была более выражена. Степень выраженности общей реакции со стороны эритропоза на данное воздействие дает нам право говорить о том, что эритроидное кроветворение более чувствительно к воздействию изученного ЭМП (Воронцова З.А. и соавт., 2012).

4.5. Возможности лабораторной диагностики острого радиационного костномозгового синдрома

4.5.1. Нормативные материалы

Одной из задач работы являлись оценка диагностического значения отдельных гематологических показателей и разработка способов диагностики ОЛБ и предпатологических состояний. Эксперименты показали, что для этой цели могут быть использованы методики исследования функциональных характеристик форменных элементов крови, роль которых исполняют ретикулоцитограмма с вычислением ИРц, составление ЯФН с оценкой феномена сегментации ядер нейтрофилов по интегральному индексу ИРНГ и моноцитограмма с определением общего числа моноцитов и доли в формуле каждой категории клеток СФМ. Приступая к решению поставленной задачи, для удобства ориентирования в многопараметровой системе гематологического анализа мы разработали рабочие нормативные таблицы, характеризующие параметры нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов у здоровых молодых людей (табл. 76 и 77), а также таблицу гематологических показателей для экспертной оценки степени выраженности тех или иных отклонений в составе ПК (табл. 78), которая была нами составлена по результатам статистической обработки данных собственного исследования крови у здоровых молодых людей (123 человека) и указаний литературы на допустимые и критические уровни параметров тех или иных показателей (Гольдберг Е.Д., 1964; Инграм М., 1974; Идельсон Л.И., 1981; Ставицкий Р.В., 1999; Helde M., 1946, 1957; Nordenson G., 1946).

Параметры нейтрофильных гранулоцитов крови здоровых людей показывают, что среднее содержание МСЯН в лейкоцитограмме составляет 22,7 % с пределом верхней границы нормы порядка 40 %. Соответственно, и распределение по числу сегментов в ядре нейтрофила иное, чем указано в литературе (Тодоров Й., 1968). Нами проведено сравнение величины ИРНГ, рассчитанной по составу ЯФН (наиболее точный способ вычисления показателя), с величиной индекса, рассчитанного по лейкоцитограмме, т.е. без достаточно трудоемкого составления ЯФН. Как видно из табл. 76, средние значения показателя при обоих способах расчета практически совпадают, пределы его нормального колебания и в том, и в другом случае очень близки. Следовательно, для практических целей вполне подходит формула расчета, указанная выше (подраздел 3.2).

Таблица 76

Характеристика нейтрофильных гранулоцитов у здоровых молодых людей (n = 26)

Показатель	Значение показателя		
	M $\pm$ m	X _{min} – X _{max}	M $\pm$ 1,5 σ
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,329 $\pm$ 0,299	4,2 – 10,2	4,0 – 8,6
	%		
Моноsegmentоядерные нейтрофилы	22,71 $\pm$ 1,17	12,0 – 39,5	14,0 – 32,0
	абс., $\times 10^9/\text{л}$	1,416 $\pm$ 0,101	0,6 – 2,2
Полиsegmentоядерные нейтрофилы	34,0 $\pm$ 1,09	23,5 – 45,5	26,0 – 40,0
	абс., $\times 10^9/\text{л}$	2,159 $\pm$ 0,112	1,354 – 3,621
Соотношение нейтрофилов по числу сегментов в ядре (ядерная формула нейтрофилов), %	1	41,4 $\pm$ 1,63	31 – 64
	2	40,6 $\pm$ 1,19	31 – 55
	3	15,0 $\pm$ 1,04	4 – 25
	4	2,8 $\pm$ 0,45	0 – 9
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.,	5	0,1 $\pm$ 0,1	0 – 2
	рассчитанный по лейкоцитограмме	1,52 $\pm$ 0,09	0,60 – 2,36
	рассчитанный по ядерной формуле нейтрофилов	1,50 $\pm$ 0,08	0,56 – 2,23
			0,89 – 2,11

Таблица 77

Показатели моноцитограммы у здоровых молодых людей (n=47)

Статистический показатель	Общее число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Моноциты			
		неактивные		стимулированные	
	общее содержание, $\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	активированные $\times 10^9/\text{л}$
M $\pm$ m	6,862 $\pm$ 0,228	10,00 $\pm$ 0,55	0,050 $\pm$ 0,004	27,96 $\pm$ 1,23	62,04 $\pm$ 1,45
$\pm \sigma$	$\pm 1,438$	$\pm 3,75$	$\pm 0,022$	$\pm 7,87$	$\pm 9,95$
Нормальные колебания (M $\pm$ 1,5 σ)	4,5–9,0	4–16	0,015–0,08	16–40	0,05–0,25
					47–76
					0,08–0,6

Уровни параметров гематологических показателей для экспертной оценки степени выраженности наблюдаемых изменений при донозологической диагностике и при диагностике степени тяжести острой лучевой болезни

Гематологический показатель	Значение показателя					
	M±m	Пределы колебаний	Повышение			Снижение
			умеренное	выраженное	резко выраженное	
Гемоглобин, г/л	148,28±1,45	133–164	151–165	выше 165	–	132,9–125,0
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,654±0,042	4,209–5,099	5,1–5,9	6,0 и более	–	4,2–3,0
Ретикулоциты, %	0,8±0,03	0,4–1,1	1,2–2,0	2,1–4,0	выше 4,0	0,3–0,1
Индекс ретикулоцитов, усл. ед.	0,30±0,03	0,20–0,50	0,51–0,80	0,81–1,00	выше 1,0	0,19–0,10
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	2,188±0,103	1,70–3,20	3,21–3,60	3,61–4,00	выше 4,00	1,69–1,00
Эозинофилы $\times 10^9/л$	0,213±0,020	0,05–0,40	0,41–0,60	0,61–0,90	выше 0,90	ниже 0,05
Моноциты, $\times 10^9/л$	0,511±0,020	0,20–0,60	0,61–0,90	0,91–1,00	выше 1,00	0,199–0,100
Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, усл. ед.	20,50±1,33	7,01–35,00	35,01–50,00	50,01–60,00	выше 60,0	7,00–5,00
Индекс реактивности системы крови, усл. ед.	1,31±0,08	0,51–2,10	2,11–3,50	3,51–5,00	выше 5,00	0,50–0,30
моноцитогендерные, $\times 10^9/л$	1,304±0,068	0,60–2,00	2,01–2,50	2,51–3,00	выше 3,00	0,59–0,20
Нейтрофилы (при классическом способе иденти- фикации клеток)	2,068±0,102	1,00–3,00	3,01–3,60	3,61–6,00	выше 6,00	0,99–0,50
Всего, $\times 10^9/л$	3,372±0,144	2,00–4,80	4,81–6,00	6,01–8,00	выше 8,00	1,99–1,00
Индекс реактивности ней- трофильных гранулоцитов, усл. ед.	1,52±0,09	0,80–2,30	2,31–3,50	3,51–4,50	выше 4,50	0,79–0,50
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,58±0,12	4,50–8,00	8,01–10,00	10,01–14,00	выше 14,0	4,49–4,00
Лейкоцитопения	–	3,99–2,00	–	–	–	–
	–	1,99–1,00	–	–	–	–
	–	менее 1,0	–	–	–	–

Показатели нормальной моноцитогаммы (табл. 77) свидетельствуют о том, что среднее общее число моноцитов в ПК обследованных нами людей выше существующих нормативов и ближе всего стоят к показателям из выборок Н.А. Федорова (1976) и А.А. Крылова и соавт. (молодые матросы из учебного отряда в Ленинграде). Процентный состав моноцитогаммы (классы 1, 2, 3 и, соответственно, 10–28–62 %), также отличается от нормы, предложенной О.П. Григоровой (1958): 22–28–50 % (Федоров Н.А., 1976; Крылов А.А., Афанасьев Б.Г. и соавт., 1967; Григорова О.П., 1958). По нашему мнению, предлагаемые нормативы дают возможность несколько расширить рамки физиологических колебаний параметров моноцитогаммы и с большей точностью давать заключение об отмеченных отклонениях от нормального уровня.

4.5.2. Разработка способов ранней гематологической диагностики степени тяжести острой лучевой болезни

На протяжении длительного времени в нашей стране и за рубежом неоднократно предпринимались попытки создания способов ранней диагностики степени тяжести острого лучевого синдрома. Выше перечислялись ныне существующие методы диагностики ОЛБ. Однако проблема до сих пор далека от своего решения, особенно это касается индикации радиационного воздействия в очагах массовых потерь, когда установление диагноза и прогноза поражения ограничено временем оказания помощи пострадавшим (Владимиров В.Г., Кириллов И.К., 1982; Киндзельский Л.П., Демина Э.П., 1998; Moulder J.E., 2002). Например, один из предложенных в литературе многопараметровых многопараметровых экспериментальных методов включает одновременное проведение хромосомного анализа циркулирующих лимфоцитов, фиксацию нарушений структуры клеток ПК и КМ и дополнительно еще определение 19 биохимических показателей. Полученные при этом данные позволяют разделить животных на три группы: выживающие, гибнущие до 10 сут и гибнущие позднее 10 сут после лучевого воздействия (Feinendegen L.E., 1980).

«Золотым стандартом» среди существующих методов биодозиметрии внешнего облучения признается анализ дицентрических хромосомных aberrаций в лимфоцитах ПК. Кроме того, известно, что до 50% лимфоцитов погибает в течение 24 ч после облучения, разрушение их продолжается до 48 ч после лучевой травмы. Это легло в основу биодозиметрических методов, которые позволяют определять поглощенную дозу по элиминации лимфоцитов в единицу времени. В частности американские авторы предлагают давать ориентировочную оценку поглощенной дозе излучения на основе 2–3 анализов крови за 8 первых часов, взятой с интервалом 4–6 ч, с вычислением абсолютного содержания лимфоцитов. Доза определяется путем наложения полученных величин на стандартную

кривую лимфоцитов (Goans R.E. et al., 2001; Berger M.E. et al., 2006). Однако есть мнение, что измерение убыли лимфоцитов приобретает диагностическое значение только при дозе облучения, превышающей 5 Гр (Waselenko J.K. et al., 2004; Dainiak N. et al., 2007). Для сравнения, средней летальной дозой внешнего облучения для человека в течение 60 сут без лечения признается доза 4,5 Гр (Prasanna P.G.S. et al., 2005). Как указывалось выше (раздел 1.3), до сего времени по рекомендациям руководящих документов не только у нас в стране, но и за рубежом ориентировочный диагноз ОЛБ устанавливают по времени появления, количеству и выраженности симптомов первичной реакции (прежде всего – тошноты и рвоты). В последующем диагноз уточняют по содержанию в ПК лимфоцитов на 2–3, ретикулоцитов на 4, лейкоцитов на 7–9, тромбоцитов на 20–21 сутки после воздействия ИИ, а также по срокам начала агранулоцитоза, эпилепсии и длительности всего скрытого периода. При возможности выполняется цитогенетический анализ (Инструкция по диагностике, медицинской сортировке..., 1978; Владимиров В.Г., Гончаров С.Ф., Лерега В.И., Аветисов Г.М., 1997; Гогин Е.Е. и соавт., 2000; Раков А.Л., Сосюкин А.Е., 2003; ERDAP, 2005).

К недостаткам перечисленных в обзоре литературы методов диагностики ОЛБ относятся невысокая достоверность диагноза тяжести лучевого поражения в первые три недели после облучения в дозах, вызывающих развитие ОЛБ I и II степеней тяжести, и необходимость частых исследований крови у пострадавших. В идеальном случае необходим подсчет всех элементов лейкоцитарной формулы сразу после облучения, три раза в день в течение последующих 2–3 сут и еще дважды в день до истечения 6 сут после облучения; по крайней мере следует исполнить 6–3 полных анализа крови в течение 4-х сут после радиационного воздействия (Mac Vittie T.J., Weiss J.F., Browne D., 1996; Waselenko J.K. et al., 2004). В очаге массового поражения такие симптомы первичной реакции, как тошнота и рвота при поглощенной дозе до 3 Гр более чем в 50 % случаев оказываются недостоверными даже у фактически пострадавших, не говоря о частоте этих симптомов у значительного числа «озабоченных» возможностью поражения (ERDAP, 2005; Prasanna P.G.S. et al., 2005; Dainiak N. et al., 2007).

Мы в свою очередь на своем экспериментальном и клиническом материале разработали способ лабораторно-гематологической диагностики степени тяжести ОЛБ на этапах медицинской эвакуации (Антонишкис Ю.А., Лобзин Ю.В., Несмеянов А.А., 2009), который заключается в том, что в любой из 20 дней после облучения у пострадавшего или потенциально пострадавшего от ИИ берется проба крови из пальца, общепринятым путем определяется содержание лейкоцитов и ретикулоцитов, подсчитываются лейкоцитарная формула (желательно из 200 клеток, проходя объективом микроскопа мазок крови перпендикулярно насквозь от края и до края) и ретикулоцитограмма по сокращенному методу (из 10, 20, 25 или 50 ретику-

лоцитов – в зависимости от лимита времени и количества клеток в препарате – с последующим переводом в проценты), вычисляются ИРц, абсолютное число эозинофилов, моноцитов и два лейкоцитарных индекса: ИРНГ и ИРСК. Результаты анализа крови обследуемого заносятся в специальную карту (табл. 79) и сравниваются с показателями нормы. При этом выявляется степень отклонения полученных величин от нормативов с помощью таблицы экспертной оценки (табл. 78). Затем выписанные по каждому показателю характеристики сопоставляются с данными «Таблицы диагностической оценки степени тяжести острой лучевой болезни» (табл. 80). Для каждого показателя находят и обозначают наиболее соответствующую его величине степень тяжести ОЛБ в сокращенном виде: Н – норма, СКФ – субклиническая форма ОЛБ, ОЛБ-1 – острая лучевая болезнь I степени тяжести, ОЛБ-2 и т.д. Зачастую параметры показателя могут соответствовать одновременно и норме, и ОЛБ разных степеней тяжести. В таком случае в графе «Оценка» обозначаются все возможные варианты диагноза. Например: Н, СКФ, ОЛБ-1, ОЛБ-2. Внизу в строке «Диагноз» итожится количество полученных ответов. По суммарному арифметическому преобладанию оценок выставляется ориентировочный диагноз отсутствия или наличия ОРКМС и степень его тяжести. В случае равного соотношения оценок устанавливают промежуточную форму поражения: СКФ-ОЛБ I степени, ОЛБ I–II, II–III, III–IV степеней тяжести. В случае сочетания «Н-СКФ» выставляется диагноз «Норма», а в случаях трех одинаковых оценок у разных диагнозов указывают промежуточную форму из первых двух диагнозов (в сторону смягчения тяжести поражения).

Пример установления диагноза поражения указан в макете «Карты гематологического обследования» (табл. 79).

С целью определения эффективности предлагаемого способа лабораторно-гематологической диагностики мы провели контрольную оценку 121 анализа крови в разных группах обследованных: среди онкологических больных, получавших курс радиационной терапии, среди пострадавших в радиационных авариях и участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, а также среди здоровых добровольцев. Анализ показал, что упомянутый метод регистрировал в разные сроки пострadiационного периода ту или иную степень тяжести ОРКМС у всех лиц с острым облучением и у онкологических больных с суммарной поглощенной дозой в патологическом очаге более 1,5 Гр, т.е. в 100% случаев наличия облучения. Частота совпадения лабораторного диагноза поражения с диагнозом стационара составила у фактически пострадавших в авариях 77%. При этом среди несовпадений 67% пришлось на диагнозы с понижением степени тяжести ОЛБ. Это легко объясняется тем, что во время пребывания в стационаре больные непрерывно получали стимулирующее лечение, и в более поздние сроки пострadiационного периода тяжесть проявления костномозговых нарушений у них закономерно уменьшалась.

Карта гематологического обследования (макет)

Турбинист, старшина I статьи, Фомин Сергей Михайлович. - 22 года. В/ч 26992. 24.05.1968
(штатная должность, воинское звание; фамилия, имя, отчество пострадавшего, возраст, войсковая часть, дата радиационной травмы)

Гематологический показатель	Дата, срок пострадиационного периода, результаты обследования					
	Дата: (сут)		Дата: (сут)		Дата: (сут)	
	Данные анализа и степень отклонения от нормы	Оценка	Данные анализа и степень отклонения от нормы	Оценка	Данные анализа и степень отклонения от нормы	Оценка
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 4,5-8,0)			4,7	Н, СКФ, ОЛБ-1, ОЛБ-2, ОЛБ-3		
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,05-0,40)			Норма	Н, СКФ, ОЛБ-1, ОЛБ-2		
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,20-0,60)			Норма			
ИРПГ, усл. ед. (норма 7,0-35,0)			0,259	Н, СКФ, ОЛБ-1, ОЛБ-2, ОЛБ-3		
ИРСК, усл. ед. (норма 0,5-2,1)			48,0	ОЛБ-1, ОЛБ-3		
Ретикулоциты, % (норма 0,4-1,1)			Ум. повыш. 4,68	ОЛБ-1, ОЛБ-2		
ИРц, усл. ед. (норма 0,2-0,5)			Выр. повыш. 0,1	ОЛБ-2, ОЛБ-3		
Диагноз по количеству возможных вариантов поражения (очки)	Норма		Ум. сниж.			
	СКФ		-			
	ОЛБ-1	3				
	ОЛБ-2	5				
	ОЛБ-3	5				
Вероятный диагноз Окончательный диагноз стационара	ОЛБ-4	4				
			ОЛБ I-II степени			

Таблица 80

Диагностическая оценка степени тяжести острой лучевой болезни (таблица сопряжения признаков)

Выраженность острой лучевой болезни	Гематологический показатель	Варианты значения показателя в разные сроки после радиационной травмы (сут)			
		1–2	3–5	6–11	12–18
Субклиническая форма (лучевая реакция, пересобучение)	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,5-8,0$)	Нормальные значения	3–5	Норма. Возможно умеренное снижение	Частое снижение до умеренной лейкоцитопении (выше 3,0)
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,40$)	Нормальные значения, возможно умеренное снижение		Норма, переходное снижение вплоть до ангазиофилии. Возможно повышение	Нормальные значения
	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,20-0,60$)	Нормальные значения		Норма. К концу срока возможно умеренное снижение	Норма. Возможно умеренное повышение
	ИРПН, усл. ед. (норма $7,0-35,0$)	Нормальные значения		Норма. Возможно умеренное повышение	Нормальные значения
	ИРСК, усл. ед. (норма $0,5-2,1$)	Нормальные значения		Нормальные значения. Возможно умеренное повышение	Нормальное значение
	Ретикулоциты, % (норма $0,4-1,1$)	Нормальные значения		Нормальные значения	Норма. Возможно умеренное повышение
	ИРПч, усл. ед. (норма $0,2-0,5$)	Нормальные значения		Норма. Возможно умеренное повышение	Нормальные значения
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,5-8,0$)	Нормальные значения		Норма или умеренное повышение	Нормальные значения
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,40$)	Нормальные значения		Частое снижение вплоть до умеренной лейкоцитопении в конце срока	Умеренная лейкоцитопения
	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,20-0,60$)	Нормальные значения		Норма или умеренное повышение	Нормальные значения с достижением верхней границы нормы. Возможно умеренное повышение
I степень тяжести	ИРПН, усл. ед. (норма $7,0-35,0$)	Норма или умеренное снижение		Норма или умеренное повышение	Снижение до умеренного
	ИРСК, усл. ед. (норма $0,5-2,1$)	Повышение до резко выраженного		Частое умеренное повышение	Норма или (чаще) умеренное повышение
	Ретикулоциты, % (норма $0,4-1,1$)	Нормальные значения, возможно умеренное повышение		Норма или умеренное повышение	Норма или повышение до выраженного
	ИРПч, усл. ед. (норма $0,2-0,5$)	Выраженное снижение до полного блокада регенерации		Снижение до выраженного и до нуля	Норма с тенденцией к повышению
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,5-8,0$)	Норма		Снижение до умеренной или выраженной лейкоцитопении	Умеренная лейкоцитопения, возможна нормальные значения
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,40$)	Норма или снижение до лейкоцитопении ($3,5 \times 10^9/\text{л}$)		Частое снижение до выраженного	Норма или умеренное снижение
	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,20-0,60$)	Норма или снижение до выраженного		Норма или снижение до выраженного	Нормальные значения
	ИРПН, усл. ед. (норма $7,0-35,0$)	Нормальные значения. Возможны снижение до выраженного или умеренное повышение		Повышение до выраженного и резко выраженного	Норма для снижения до выраженного
	ИРСК, усл. ед. (норма $0,5-2,1$)	Норма или умеренное снижение		Снижение до выраженного	Нормальные значения или умеренное снижение
	Ретикулоциты, % (норма $0,4-1,1$)	Выраженное снижение до полной блокады регенерации		Снижение до выраженного	Нормальные значения с тенденцией к повышению до выраженного
II степень тяжести	ИРПч, усл. ед. (норма $0,2-0,5$)	Нормальные значения		Выраженное снижение до полного блокада регенерации	Нормальные значения
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,5-8,0$)	Норма		Снижение до умеренной или выраженной лейкоцитопении	Умеренная лейкоцитопения, возможна нормальные значения
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,40$)	Норма или снижение до лейкоцитопении ($3,5 \times 10^9/\text{л}$)		Частое снижение до выраженного	Норма или умеренное снижение
	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,20-0,60$)	Норма или снижение до выраженного		Норма или снижение до выраженного	Нормальные значения
	ИРПН, усл. ед. (норма $7,0-35,0$)	Нормальные значения. Возможны снижение до выраженного или умеренное повышение		Повышение до выраженного и резко выраженного	Норма для снижения до выраженного
	ИРСК, усл. ед. (норма $0,5-2,1$)	Норма или умеренное снижение		Снижение до выраженного	Нормальные значения или умеренное снижение
	Ретикулоциты, % (норма $0,4-1,1$)	Выраженное снижение до полной блокады регенерации		Снижение до выраженного	Нормальные значения с тенденцией к повышению до выраженного
	ИРПч, усл. ед. (норма $0,2-0,5$)	Нормальные значения		Выраженное снижение до полного блокада регенерации	Нормальные значения
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $4,5-8,0$)	Нормальные значения		Снижение до умеренной или выраженной лейкоцитопении	Умеренная лейкоцитопения, возможна нормальные значения
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма $0,05-0,40$)	Норма или снижение до лейкоцитопении ($3,5 \times 10^9/\text{л}$)		Частое снижение до выраженного	Норма или умеренное снижение

Продолжение таблицы 80

Выраженность острой лучевой болезни	Гематологический показатель	Варианты значения показателя в разные сроки после радиационной травмы (сут)				
		1—2	3—5	6—11	12—18	19—22
III степень тяжести	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 4,5-8,0)	Возможно повышение до выраженного	Нормальные значения или умеренное повышение	Снижение до выраженной лейкопении	Выраженная и резко выра- женная лейкопения	Умеренная и выраженная лейкопения
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,05-0,40)	Преимущественно снижение до агенозафилии	Преимущественно снижение до агенозафилии	Норма или снижение до выраженного	Снижение до выраженного	Снижение до выраженного
	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,02-0,060)	Нормальные значения, возможно умеренное снижение	Нормальные значения, возможно умеренное снижение	Снижение до выраженного с по- следующей нормализацией	Нормальные значения	Снижение до выраженного
	ТРПН, усл. ед. (норма 7,0-35,0)	Норма или повышение до выраженного	Норма или повышение до выраженного	Норма или снижение до выра- женного	Преимущественно снижение до выраженного	Умеренное и выраженное снижение в конце срока
	ВРСК, усл. ед. (норма 0,5-2,1)	Выраженное и резко выраженное повышение	Выраженное и резко выраженное повышение	Снижение до полного отсутствия ретикулоцитов	Умеренное и выраженное повышение с нормализацией в конце срока	Умеренное и выраженное повышение с нормализацией в конце срока
	Ретикулоциты, % (норма 0,4-1,1)	Умеренное снижение	Умеренное снижение	Снижение до полного отсутствия ретикулоцитов	Умеренное и выраженное повышение с нормализацией в конце срока	Умеренное и выраженное повышение с нормализацией в конце срока
	ТРП, усл. ед. (норма 0,2-0,5)	Выраженное снижение (возможно, до нуля)	Выраженное снижение или полная блокада регенерации	Выраженное или умеренное снижение с тенденцией к повышению в конце срока	Выраженное или умеренное снижение с тенденцией к повышению в конце срока	Выраженное или умеренное снижение с тенденцией к повышению в конце срока
	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 4,5-8,0)	Умеренное повышение до выраженного	Норма. Возможно умеренное снижение	Лейкопения до резко выраженной	Лейкопения до резко выраженной	Лейкопения до резко выраженной
	Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,05-0,40)	Норма	Снижение до выраженного	Снижение до агенозафилии		
	Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 0,02-0,060)	Нормальные значения или повышение до выраженного	Снижение до выраженного	Выраженное снижение до полного отсутствия	Выраженное снижение до полного отсутствия	Выраженное снижение до полного отсутствия
IV степень тяжести	ТРПН, усл. ед. (норма 7,0-35,0)	Нормальные значения или повышение до выраженного	Повышение до резко выраженного с падением при агранулоцитозе	Снижение до выраженного	Выраженное снижение или повышение	Выраженное снижение или повышение
	ВРСК, усл. ед. (норма 0,5-2,1)	Выраженное и резко выраженное повышение	Выраженное и резко выраженное повышение	Повышение до резко выраженного с падением при агранулоцитозе	Преимущественно умеренное повышение	Преимущественно умеренное повышение
	Ретикулоциты, % (норма 0,4-1,1)	Выраженное и резко выраженное повышение	Выраженное и резко выраженное повышение	Повышение до резко выраженного с падением при агранулоцитозе	Преимущественно умеренное повышение	Преимущественно умеренное повышение
	ТРП, усл. ед. (норма 0,2-0,5)	Выраженное и резко выраженное повышение	Выраженное и резко выраженное повышение	Повышение до резко выраженного с падением при агранулоцитозе	Преимущественно умеренное повышение	Преимущественно умеренное повышение

У ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, подвергавшихся в зоне работ на станции фракционированному внешнему облучению с максимальными поглощенными дозами, не достигавшими 0,5 Гр, признаки легчайшей формы лучевого поражения (переоблучения) по картине крови были обнаружены у 70% обследованных.

Все же следует признать, что рассматриваемый метод не является абсолютно специфическим для диагностики воздействия ИИ, так как он фиксирует гематологические проявления радиационного поражения (в легчайшей форме) и у здоровых людей (в 20% исследований). Но в качестве ориентировочного способа он себя полностью оправдывает.

Кроме того, нами дополнительно предложен математический способ диагностики тяжести ОЛБ по анализу крови (Антонишкис Ю.А., Григорьев С.Г., 2009). В качестве данных используются содержание лейкоцитов, моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$), ретикулоцитов (%) и ИРСК. Эти показатели выбраны как наиболее значимые из числа исследованных и обеспечивающие достаточную классификационную способность модели. Указанные признаки вводятся в формулы трех *линейных дискриминантных функций* (ЛДФ), которые соответствуют: ЛДФ 1 – субклинической форме ОЛБ, ЛДФ 2 – ОЛБ I степени тяжести, ЛДФ 3 – ОЛБ II степени тяжести и имеют следующий вид:

$$\begin{aligned}\text{ЛДФ 1} &= -26,0 + 4,5 \times \text{П1} + 46,9 \times \text{П2} + 14,6 \times \text{П3} - 0,9 \times \text{П4}, \\ \text{ЛДФ 2} &= -22,0 + 4,1 \times \text{П1} + 33,2 \times \text{П2} + 17,8 \times \text{П3} - 0,8 \times \text{П4}, \\ \text{ЛДФ 3} &= -16,0 + 2,8 \times \text{П1} + 35,4 \times \text{П2} + 11,4 \times \text{П3} + 0,2 \times \text{П4},\end{aligned}\tag{7}$$

где П1 – число лейкоцитов и П2 – число моноцитов без множителя, П3 – содержание ретикулоцитов, П4 – индекс реактивности системы крови.

Подставляя в формулы полученные при анализе крови значения перечисленных показателей, производят соответствующие расчеты. Диагноз степени тяжести ОЛБ выносится по наибольшему значению линейной дискриминантной функции с учетом алгебраического знака. Предполагается, что диагностика тяжелых форм ОЛБ не вызовет особых затруднений у медицинского персонала даже в раннем периоде после лучевого воздействия, и никакие расчеты в таком случае не потребуются. Если же возникнет необходимость в вычислениях, то они укажут на более тяжелую степень поражения. Информационная способность (безошибочность) статистически значимых ($p < 0,0001$) дискриминантных моделей в интервале первых 2–10 сут пострadiационного периода не ниже 80%.

Таким образом, предлагаемые нами дополнения к методике лабораторно-гематологического обследования пострадавших от ИИ существенно расширяют возможности заочного диагноза поражения по единственному анализу крови независимо от времени, прошедшего с

момента радиационной травмы в пределах первых 3-х недель, с точностью до 80%. Метод не только повышает эффективность прогностической сортировки пораженных, но и может служить целям индикации радиационного воздействия примерно с такой же точностью. По нашему мнению, он выгодно отличается от существующих способов тем, что не требует повторных исследований крови, как это совершенно необходимо, например, в случае использования для диагностики метода стандартных кривых (нейтрофилов, тромбоцитов и лимфоцитов). Кроме того, замечено, что реальные кривые нейтрофилов при тяжелых формах ОЛБ не всегда совпадают с кривыми стандартными (Баранов А.Е., 1981; Гуськова А.К., Баранов А.Е. и соавт., 1989; Кончаловский М.В. и соавт., 1991; Сидоров О.С. и соавт., 2004). Что касается выполнимости такого анализа на этапах медицинской эвакуации, то определение перечисленных показателей входит в компетенцию среднего лаборанта, а клиническая лаборатория имеется уже на этапе полкового медицинского пункта (Метод. пособие: Лабораторная диагностика, часть I, 1982). Но заключение по анализу должен давать врач-лаборант или терапевт, подготовленный в аспекте радиологии.

Целесообразность использования представленных выше методик в клинической практике доказывается следующим примером. Мы осуществили анализ архивных историй болезни 60 онкологических больных, получавших радикальную или паллиативную лучевую терапию в радиологическом отделении кафедры рентгенологии и радиологии (с клиникой рентгенорадиологии) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. В разработку брались истории болезни только тех больных, которые ранее не подвергались радиационной или химической терапии. Условия лечебного гамма-облучения онкологических больных предусматривают исключительно местное применение излучения сравнительно невысокой мощности с созданием максимальной поглощенной дозы радиации в очаге поражения. Эти условия можно рассматривать как крайний вариант неравномерного внешнего фракционированного облучения (Гуськова А.К., Барабанова А.В. и соавт., 1989). Пациенты радиологического отделения подвергались локальному облучению на гамма-терапевтической установке типа АГАТ-С с мощностью излучения от 0,234 до 0,52 Гр/мин (в единичных случаях до 0,965 Гр/мин). Среди них мы выделили четыре группы по зонам преимущественного облучения: группа I – 16 больных с локализацией патологического процесса в черепе; группа II (16 чел.) – женщины, страдающие раком молочной железы; группа III – 16 человек с локализацией опухоли в легких или средостении; группа IV – 12 мужчин с локализацией опухоли в мочевом пузыре или толстой (преимущественно прямой) кишке

(табл. 81–84). Гематологические исследования в объеме общего клинического анализа крови производились по общепринятым методикам перед началом курса радиационной терапии, а в последующем - с интервалом в 5–10 дней. В дополнение к обычной лейкоцитограмме мы рассчитывали лейкоцитарные индексы ИРНГ и ИРСК. С учетом ожидаемой реакции ПК на облучение мы сочли возможным анализировать динамику гематологических показателей в сроки 1–3, 4–7, 8–12, 13–17, 18–22, 23–28 и 29–36 сут от начала лечения. В таблицах этим периодам соответствуют средние суммарные поглощенные в очаге дозы радиации с указанием разброса индивидуальных поглощенных доз, который оказался весьма значительным.

Приступая к анализу результатов проведенного исследования, прежде всего следует отметить, что в указанных группах средние значения абсолютного числа лейкоцитов, эозинофилов и моноцитов при первичном обследовании существенно не отличались от нормы (за исключением достоверно более низкого содержания эозинофилов и повышенного уровня ИРНГ в группе больных с опухолью головного мозга). Вместе с тем во всех группах ИРСК закономерно превышал средний нормативный уровень.

В группе больных с облучением головы (группа I, табл. 81) на протяжении месяца лечения среднее число лейкоцитов и эозинофилов не отклонялось от нормы, число моноцитов к середине 2-й недели на короткий срок достоверно снижалось, оставаясь в пределах нормы. До конца 2-й недели отмечалась тенденция к нарастанию ИРНГ, которая сменилась снижением показателя на 13–17-е сут с одновременным достоверным снижением ИРСК, что объясняется повышением в эти сроки содержания в ПК лимфоцитов наряду с убылью ПСЯН, что характерно для оживления регенерации. В последующем все параметры выравнивались.

У женщин с опухолью молочных желез (группа II, табл. 82) облучение производилось преимущественно с 2-х полей (надключично-подключичная и парастеральная области соответствующей стороны поражения) с возможным воздействием на КМ в ребрах и грудине. Однако никаких характерных для радиационного фактора изменений в ПК у этих больных мы не обнаружили, кроме достоверно более низкого по сравнению с фоном содержания лейкоцитов, что стало заметным с конца первой недели облучения. При этом число лейкоцитов не выходило за пределы физиологической нормы. Кроме того, с первых суток обнаружилось отчетливое повышение (на 98% по сравнению с исходным показателем) абсолютного числа эозинофилов, сохранявшееся до конца первой недели. В течение всего периода наблюдения отмечался умеренно повышенный уровень ИРСК, существенно не отличавшийся от исходных значений.

Таблица 81

Динамика показателей периферической крови у больных в процессе лучевой терапии при локализации опухоли в черепе, n=16

Гематологический показатель	Перед началом лечения	Значение показателя, М ± m						
		1-3	4-7	8-12	13-17	18-22	23-28	29-36
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,66±0,76	6,53±0,81 (-15)	6,31±0,64 (-18)	7,32±1,49 (4)	6,48±0,52 (-15)	7,21±0,76 (-13)	6,39±0,72 (-15)	6,37±0,70 (-17)
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,081±0,023*	0,101±0,025 (+25)	0,066±0,014 (-19)	0,076±0,039 (6)	0,110±0,051 (+36)	0,090±0,029 (+11)	0,083±0,031 (+2)	0,104±0,031 (+28)
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,414±0,047	0,286±0,043 (-31)	0,402±0,041 (-3)	0,243±0,059** (-41)	0,404±0,057 (2)	0,373±0,081 (-10)	0,379±0,058 (8)	0,464±0,06 (+11)
ИРПГ, усл. ед.	36,08±5,87*	40,16±9,86 (+11)	49,87±7,40 (+38)	45,07±11,014 (+27)	20,45±4,85 (-43)	34,14±6,76 (+5)	37,21±5,71 (+3)	36,22±7,82 (0)
ИРСЖ, усл. ед.	2,63±0,25*	2,83±0,42 (+8)	2,44±0,32 (-7)	2,07±0,18 (-21)	1,82±0,13** (-31)	2,17±0,22 (-17)	2,33±0,23 (+11)	2,12±0,13 (-19)
Суммарная поглощенная доза радиации в очаге, Гр	M	1,42	2,94	6,77	12,76	18,45	24,47	34,69
Х min-X max		0,7-2,8	2,1-5,3	3,5-8,95	6,69-18,67	10,37-28,17	17,77-30,10	29,14-39,96

Примечание. Различия параметров достоверны со значением $p < 0,05$ при сравнении. * фоновый показатель с нормативным; ** показатели по периодам наблюдения с фоном; (в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 82

Динамика показателей периферической крови у больных в процессе лучевой терапии при локализации опухоли в молочных железах, n=16

Гематологический показатель	Перед началом лечения	Значение показателя, М ± m						
		1-3	4-7	8-12	13-17	18-22	23-28	29-36
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,89±0,66	6,77±0,92 (-14)	5,68±0,43** (-28)	6,38±0,81 (-19)	5,71±0,32** (-28)	5,19±0,37** (-34)	5,54±0,37** (-30)	5,52±0,42** (-30)
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,134±0,044	0,265±0,126 (+98)	0,203±0,066 (+51)	0,176±0,099 (+31)	0,131±0,034 (-2)	0,149±0,039 (+11)	0,204±0,104 (+52)	0,170±0,061 (+27)
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,416±0,046	0,387±0,029 (-7)	0,346±0,051 (-17)	0,375±0,047 (-10)	0,356±0,033 (-14)	0,420±0,058 (+1)	0,345±0,033 (-17)	0,418±0,049 (0)
ИРПГ, усл. ед.	16,15±4,61	14,09±4,48 (-13)	20,38±6,25 (+26)	17,03±5,63 (-5)	16,0±3,74 (-11)	15,48±5,78 (-4)	14,13±1,69 (-13)	26,11±5,95 (+62)
ИРСЖ, усл. ед.	2,75±0,51*	2,17±0,28 (-21)	2,63±0,23 (+8)	2,98±0,63 (+18)	2,81±0,39 (-2)	2,42±0,36 (-12)	2,83±0,27 (+5)	2,57±0,29 (-7)
Суммарная поглощенная доза радиации в очаге, Гр	M	3,17	7,15	11,36	17,9	25,92	34,22	43,33
Х min-X max		1,03-5,66	3,09-10,75	1,24-17,51	4,65-22,78	15,5-32,8	24,18-44,8	32,86-56,88

Примечание. Различия параметров достоверны со значением $p < 0,05$ при сравнении. * фоновый показатель с нормативным; ** показатели по периодам наблюдения с фоном; (в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 83

Динамика показателей периферической крови у больных в процессе лучевой терапии при локализации опухоли в легких, средостения, п=16

Гематологический показатель	Перед началом лечения	Значение показателя, М ± m В процессе лечения в сроки, сут									
		1-3	4-7	8-12	13-17	18-22	23-28	29-36			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,07±0,96	5,49±0,98 (-22)	6,98±0,82 (+1)	7,10±0,89 (0)	5,71±0,94 (-19)	6,05±0,72 (-14)	5,37±0,69 (-24)	4,79±0,50 (-32)			
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,238±0,66	0,068±0,025** (-71)	0,157±0,033 (-34)	0,141±0,030 (-41)	0,118±0,031 (-50)	0,145±0,033 (-39)	0,128±0,032 (-46)	0,147±0,043 (-38)			
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,501±0,095	0,292±0,069 (-42)	0,443±0,075 (-12)	0,536±0,066 (+7)	0,288±0,039 (-43)	0,375±0,057 (-25)	0,362±0,056 (-28)	0,286±0,054 (-43)			
ИРПГ, усл. ед.	22,58±4,81	13,07±2,63 (-42)	25,16±6,25 (+11)	24,78±6,25 (+10)	40,22±9,68 (+78)	14,17±1,95 (-37)	18,93±2,54 (-16)	13,25±3,51 (-41)			
ИРСК, усл. ед.	3,31±0,48*	3,97±1,13 (+20)	3,07±0,37 (-7)	4,11±0,54 (+24)	5,10±1,29 (+54)	5,84±1,27 (+76)	4,65±0,82 (+40)	4,90±1,43 (+48)			
Суммарная поглощенная доза радиации в очаге, Гр	М	3,38	6,37	13,35	15,59	21,41	28,29	35,83			
Хип-Хипах		0,66-7,43	3,36-16,13	4,77-27,73	11,09-21,84	14,25-32,45	19,0-39,5	28,06-44,54			

Примечание. Различия параметров достоверны со значением $p < 0,05$ при сравнении: * фоновый показатель с нормативным, ** показателем по периодам наблюдения с фоном; (в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

Таблица 84

Динамика показателей периферической крови у больных в процессе лучевой терапии при локализации опухоли в толстой, прямой кишке, мочевом пузыре, п=12

Гематологический показатель	Перед началом лечения	Значение показателя, М ± m В процессе лечения в сроки, сут									
		1-3	4-7	8-12	13-17	18-22	23-28	29-36			
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,22±0,57	5,05±0,95 (-19)	6,33±1,59 (+2)	5,74±0,82 (-8)	5,16±0,24 (-17)	5,78±0,74 (-7)	5,66±0,69 (-9)	5,13±1,0 (-18)			
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,219±0,055	0,251±0,169 (+15)	0,262±0,122 (+20)	0,198±0,073 (-10)	0,187±0,069 (-15)	0,167±0,046 (-28)	0,091±0,030 (-58)	0,147±0,1 (-33)			
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,515±0,082	0,617±0,043 (+20)	0,405±0,120 (-21)	0,531±0,120 (+3)	0,395±0,133 (-23)	0,457±0,070 (-11)	0,429±0,087 (-19)	0,385±0,0 (-25)			
ИРПГ, усл. ед.	23,07±4,16	13,13±7,38 (-43)	18,66±7,31 (-19)	25,11±8,30 (+9)	19,61±10,39 (-15)	18,70±4,04 (-19)	30,26±6,33 (+31)	18,83±2,9 (-18)			
ИРСК, усл. ед.	2,84±0,58*	1,49±0,41 (-48)	3,44±1,13 (+21)	2,26±0,36 (-20)	3,61±0,77 (+27)	3,94±0,72 (+39)	3,92±1,00 (+39)	3,07±0,8 (-8)			
Суммарная поглощенная доза радиации в очаге, Гр	М	3,31	5,86	15,32	16,77	23,95	29,7	37,45			
Хип-Хипах		2,01-4,62	3,00-8,04	12,00-18,12	12,00-21,51	23,07-30,11	22,00-35,76	34,74-41,0			

Примечание. Различия параметров достоверны со значением $p < 0,05$ при сравнении: * фоновый показатель с нормативным, ** показателем по периодам наблюдения с фоном; (в скобках — отклонение от исходного параметра в процентах)

У больных с локализацией опухоли в легких или средостении (группа III, табл. 83) дозовая нагрузка практически не отличалась от предыдущей, женской группы, но облучение осуществлялось с 2–5 полей с захватом значительно большего объема гемопозитической ткани грудной клетки. Поэтому здесь мы видим некоторые специфические признаки реакции системы крови на лучевое воздействие. К исходу первых 3-х сут лечения наметилась отчетливая тенденция к снижению среднего числа лейкоцитов, эозинофилов, моноцитов и ИРНГ при выраженном повышении ИРСК, что характерно для реакции ПК в первые трое суток после острого лучевого поражения легкой степени. В последующие 8–9 сут наблюдалось повышение всех перечисленных показателей, что отражало как бы первую волну компенсаторных процессов в системе лейкоцитов. На 13–17 сут наступило очередное снижение численности лейкоцитов, эозинофилов и моноцитов с заметным нарастанием величины лейкоцитарных индексов, что очень напоминало динамику гематологических показателей в эти же сроки у лиц с картиной ОЛБ I степени тяжести. Умеренное повышение ИРНГ (на 78% по сравнению с исходным уровнем) следует трактовать как угнетение миелопоэза в КМ наряду с задержкой выхода нейтрофильных гранулоцитов из русла крови в ткани (повышение удельного веса ПСЯН при снижении общего числа лейкоцитов в ПК). С конца 3-й недели фракционированного облучения КМ в области грудной клетки возобновлялось поступление в кровь ПЯН (ИРНГ снижался и оставался на этом уровне до конца наблюдения). В то же время уровень ИРСК оставался резко (с 13 по 22 сут) и выражено (с 23 по 36 сут) повышенным, что указывало на интенсификацию убыли лимфоцитов на фоне продолжающегося облучения.

У больных, получавших с 2–3-х полей облучение органов малого таза (группа IV, таблица 84) с окружающими их губчатыми костями и лимфоидными скоплениями в брюшной полости, реакция ПК в первые 3-е сут радиотерапии от предыдущих групп отличалась тем, что при мало изменявшихся по сравнению с исходными параметрах содержания эозинофилов и моноцитов наблюдалось заметное снижение количества нейтрофилов, что приводило к относительному преобладанию лимфоцитов. Об этом свидетельствовало снижение более чем на 40% уровней ИРНГ и ИРСК, которое могло трактоваться как проявление ускоренного выхода нейтрофилов из русла крови в ткани. В литературе встречаются указания на повышенную потерю нейтрофилов через желудочно-кишечный тракт при радиационном воздействии за счет увеличения проницаемости кишечной стенки или депонирования клеток в капиллярах кишок, подвергающихся облучению (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Мосягина Е.Н., Владимирская Е.Б. и соавт., 1976). Начиная с 4-х сут, отмечалось возрастание ИРСК, который ос-

тавался значительно повышенным до конца наблюдения, в то время как уровень ИРНГ возвращался к исходным величинам.

Подытоживая результаты проведенного исследования, следует отметить исходно умеренно повышенный уровень ИРСК у онкологических больных по сравнению со здоровыми людьми, что, возможно, указывает на нарушения в системе иммунитета у первых. При фракционированном (к тому же резко неравномерном) облучении тела человека в ходе лучевой терапии наименьшие изменения в составе ПК наблюдались при облучении головы. Для остальных трех групп онкологических больных была характерной лейкоцитопеническая тенденция с конца 2-й недели от начала курса лечения, которая была максимально выраженной в группе женщин с опухолью молочных желез. Возможно, последнее обстоятельство связано с особенностями реактивности женского организма, на что есть указание в литературе (Young R.W., 1987). При радиотерапии больных с локализацией патологического процесса в легких и средостении, сопровождавшейся облучением значительных объемов гемопозитической ткани в области грудной клетки, изменения картины ПК были наибольшими. Этот факт находится в некотором противоречии с утверждением (Раков А.Л., Сосюкин А.Е., 2003), что облучение грудного сегмента тела изменениями в составе ПК не сопровождается. По своему характеру и времени появления они соответствовали ОЛБ I степени тяжести. Это заставляет еще раз фиксировать внимание врачей на том, что даже локальное радиационное воздействие на очаги кроветворения ведет к необратимым изменениям в КМ, к его опустошению и замещению жировой и фиброзной тканью (Байсоголов Г.Д., Шишкин И.П., 1985), и требовать более внимательного отношения к пациентам, получающим радиационную терапию.

Реакция ПК в ответ на лечебное облучение органов малого таза была нерезко выраженной, что согласуется с высказанным в литературе мнением о понижении радиочувствительности организма при таком режиме облучения по направлению от максимально радиочувствительной области эпигастрия в сторону головы и нижних конечностей (Young R.W., 1987; Доклад Научного комитета ООН..., 1993). Единственным характерным для лучевого воздействия симптомом со стороны ПК в этой группе больных было значительное повышение уровня ИРСК (более 3,5 усл. ед.) с конца 2-й недели от начала лечения.

Обнаруженная характерная динамика показателей ПК у больных III группы по типу ОРКМС I степени тяжести позволяет говорить о существенном вкладе в патогенез этого феномена суммарной поглощенной дозы облучения за первые 3 сут лечения, как это бывает в случаях пролонгированного относительно равномерного облучения организма (Инструкция по диагностике, медицинской сортировке..., 1978;

Ярмоненко С.П., 1988; Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Емельяненко В.М., 1998). По данным литературы (Бутомо Н.В., Пегов А.А., 1975, 1980), именно в период первых 3 сут у животных, облученных в сублетальных дозах, интенсифицируются репарационные процессы в гемопоэтической ткани, в результате которых восстанавливаются более 50% стволовых клеток, приобретающих к тому же повышенную радиорезистентность. Поэтому тактику радиационной терапии больных с локализацией опухоли в области грудной клетки и эпигастрия предпочтительно строить с таким расчетом, чтобы в этот отрезок времени не снижать эффективность репарации, т.е. целесообразно наращивать накопление поглощенной дозы в очаге не раньше, чем через 4–5 сут после начала лечения.

4.6. Гематологическая диагностика донозологических состояний

Установлено, что как только человек попадает в новые условия среды и деятельности, в организме немедленно включаются компенсаторные механизмы и разного рода защитные реакции. Они поддерживают гомеостаз в течение времени, необходимого для развития относительно устойчивой адаптации, и затухают по мере ее становления. Из этих реакций необходимо выделять те, которые протекают в пределах физиологических возможностей организма, и те реакции, которые реализуются с включением аварийных систем защиты и мобилизации глубинных резервов. В последнем случае требуются помощь человеку для предупреждения срыва адаптации и меры по нормализации условий среды его обитания. Общим для всех приспособительных реакций, возникающих в ответ на чрезвычайные воздействия, является напряжение регуляторных систем, которое может закончиться их истощением и срывом с появлением патологических симптомов. Переход от физиологических реакций к состоянию болезни под влиянием внешних воздействий осуществляется через несколько стадий (состояний), которые отражают приспособление организма к новым для него условиям жизни путем изменения уровня реагирования и функционирования как отдельных систем, так и их комплексов (Баевский Р.М., 1979; Казначеев В.П., 1980).

Результаты проведенного исследования убеждают в том, что анализ ПК может быть действенным средством выявления не только патологических состояний, но и предпатологии. Достаточно большое число авторов выделяет в процессе адаптации этап физиологических реакций на нагрузку (удовлетворительной адаптации), этап физиологического функционального напряжения, этап умеренного адаптационного напряжения, этап неудовлетворительной адаптации (дизадап-

тации) и этап срыва адаптации с развитием ОАС со стадиями тревоги (мобилизации), резистентности (стабилизации) и истощения. При этом и этап функционального напряжения, и последующие этапы адаптации имеют короткую фазу стресс-реакции, являющуюся результатом активизации САС. При умеренной силе воздействия дело не доходит до стимуляции СГКНП, и в организме происходит перестройка, характерная для этапа функционального напряжения, который может иметь значительную протяженность. Если же сила воздействия велика или компенсаторные резервы организма недостаточны, САС включает аварийную систему – СГКНП, и реализуется программа ОАС с тем или иным исходом. В наибольшей степени предпатологическое (преморбидное) состояние соответствует представлению об умеренном адаптационном напряжении и состоянии «неудовлетворительной адаптации» (дизадаптации). К настоящему времени неоспоримо доказано, что профессиональная патология может развиваться только на почве нарушения физиологического течения процесса адаптации к экстремальным воздействиям.

Учитывая высокую лабильность лейкоцитарного состава крови, его зависимость от реактивности организма, которая различается не только у разных индивидуумов, но и быстро меняется у одного и того же человека в зависимости от множества обстоятельств, мы считаем, что жестких количественных критериев медленно текущего адаптационного процесса от начальных физиологических реакций до зоны ОАС не существует. Правильнее говорить о тенденциях. Используя данные литературы и результаты собственных исследований, свое видение проблемы мы изложили в табл. 85.

При патофизиологической трактовке получаемых при гематологическом исследовании данных мы предлагаем опираться на следующие принципы (Антонишкис Ю.А., 2009).

При тех или иных изменениях содержания гемоглобина и эритроцитов величина ССГЭ характеризует уровень гемоглобинизации эритроцитов, а процент ретикулоцитов и ИРц – интенсивность эритропоэза. Когда ИРц достигает и превышает 1,0, это означает состояние усиленной регенерации эритроцитов и преобладание в крови молодых форм ретикулоцитов, как правило, в связи с увеличенным их выходом из КМ. Значения ИРц в пределах 0,2–0,5 усл. ед. для человека свидетельствует о спокойной, физиологической регенерации. Еще большее снижение показателя означает повышенное содержание в ПК зрелых ретикулоцитов, что бывает либо вследствие сокращения притока из КМ молодых клеток, либо (гораздо реже) по причине ускорения созревания ретикулоцитов и увеличения сроков их пребывания в кровяном русле, но в любом случае такое снижение в сочетании с повышением параметра ретикулоцитов является сигналом неблагополучия в организме.

Гематологическая характеристика процесса адаптации

Стадия адаптации	Гематологическая характеристика		
	Эритроциты	Лейкоциты	Моноциты
Физиологическая реакция на умеренную нагрузку	Колебания показателей в пределах физиологической нормы	То же	То же
Стресс-реакция (активизация САС)	Эритроциты: норма или небольшое повышение Ретикулоциты: норма или умеренное снижение ИРц: снижение ССГЭ: повышение	Лейкоциты: норма или умеренное повышение ПЯН: норма или умеренное повышение ПСЯН: норма или умеренное снижение Лимфоциты: умеренное повышение или снижение Эозинофилы: норма или небольшое повышение ИРНГ и ИРСК: норма или умеренное снижение	Моноциты: общее содержание – норма или повышение; 1 класс – небольшое снижение; 2 класс – норма или небольшое снижение; 3 класс – умеренное повышение
Функциональное напряжение	Эритроциты: норма или небольшое снижение, макроцитоз (повышение СОБЭ) Ретикулоциты: умеренное повышение ИРц: норма или небольшое снижение ССГЭ: повышение	Лейкоциты: норма или умеренное повышение ПЯН: снижение ПСЯН: умеренное повышение Лимфоциты: норма или небольшое повышение Эозинофилы: норма или повышение ИРНГ: норма или умеренное повышение ИРСК: умеренное повышение	Моноциты: общее содержание – норма или повышение; 1 класс – повышение; 2 класс – повышение; 3 класс – снижение
Дизадаптация	Эритроциты: снижение, увеличено число патологических форм, макроцитоз, анизоцитоз Ретикулоциты: повышение до ретикулоцитоза ИРц: повышение ССГЭ: снижение	Лейкоциты: снижение ПЯН: повышение ПСЯН: умеренное снижение Лимфоциты: умеренное снижение (преимущественно за счет Т-лимфоцитов) или норма Эозинофилы: выраженное снижение, при гипокортицизме – повышение ИРНГ: снижение ИРСК: норма или умеренное повышение	Моноциты: общее содержание – снижение; 1 класс – снижение; 2 класс – снижение; 3 класс – повышение

Показатели содержания элементов лейкоцитарной формулы должны выражаться абсолютными величинами. Полученные данные сравниваются с нормативами и уровнями изменения показателей для установления степени их отклонения от нормы (табл. 78). Отсутствие в ПК ПЯН даст резкое увеличение параметра ИРНГ, что будет сигнализировать об относительной (чаще гормонально обусловленной) задержке выхода нейтрофильных гранулоцитов из КМ в кровь и из русла крови в ткани) или абсолютной блокаде гранулоцитопоеза (т.е. задержке пролиферации и созревания нейтрофилов). Низкие значения ИРНГ, как правило, указывают на усиленный приток нейтрофилов из КМ в ПК при повышенном расходе полисегментоядерных клеток (так бывает при наличии очага воспаления или другого варианта распада клеток в организме), а падение индекса до нуля – признак крайнего напряжения гранулоцитопоеза с высоким темпом утилизации и распада нейтрофилов на периферии, что является грозным симптомом и требует немедленной госпитализации обследуемого.

Увеличение ИРСК, как правило, связано с повышенным выбросом нейтрофильных гранулоцитов в ПК из КМ и кровяных депо или с повышенной убылью из циркуляции лимфоцитов. При одновременном наличии обоих процессов, как это бывает при лучевом поражении или в ряде случаев химической интоксикации, нарастание индекса становится особенно показательным. Снижение ИРСК трактуется как падение притока гранулоцитов из КМ с одновременным ростом в кровотоке удельного веса лимфоцитов. Низкие цифры ИРСК при одновременном повышении или высоком значении ИРНГ позволяют говорить о достоверной блокаде гранулоцитопоеза. Одновременное выраженное повышение ИРНГ и ИРСК указывает на **специфическую реакцию** органов кроветворения, характерную для ОРКМС, и требует госпитализации обследуемого.

В подразделе 1.2. упоминалось о том, что сочетание нейтрофильного лейкоцитоза с абсолютной лимфоцитопенией, анэозинофилией и моноцитозом характерно для первой стадии стресса, а абсолютный лимфоцитоз в сочетании с лейкоцитопенией, нейтрофилопенией и анэозинофилией – признак истощения адаптационных механизмов. Развитие в организме ОАС означает срыв адаптации и переход к состоянию болезни. Эозинофильная реакция чаще наблюдается при абсолютной или относительной недостаточности функции коры надпочечников.

Выявление у лиц, работающих в контакте с профвредностями, абсолютного лимфоцитоза и/или моноцитоза требует исследования моноцитогаммы, которая в обычных условиях анализа (как и ретикулоцитогамма) составляется путем нахождения в мазке небольшого числа моноцитов (20–10). Умеренное снижение в моноцитогамме активированных моноцитов при нормальном или повышенном общем ко-

личестве моноцитов будет свидетельствовать о нагрузке на адаптационные системы организма (о состоянии функционального напряжения), а такое же уменьшение неактивных-малоактивных моноцитов с возрастанием доли (особенно абсолютного содержания) активированных форм при нормальном или повышенном общем содержании моноцитов говорит о развитии стресс-реакции с активизацией САС. Моноцитопения в этом случае будет указывать на дизадаптацию. Затяжной моноцитоз означает торпидность течения воспалительного или инфекционного процесса и создает обстановку повышенной онкологической опасности.

Работа в контакте с профессиональными вредностями, к которым относятся воздействия на организм человека РВ, источников ИИ, ЭМП, лазерного излучения, КРТ и других сильнодействующих ядовитых веществ, а также микроорганизмов I и II групп патогенности, создает обстановку риска для здоровья соответствующего персонала. Поэтому медицинский контроль за состоянием здоровья этих контингентов должен быть постоянным, а не эпизодическим (Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1980). Этому помогает ежегодное углубленное медицинское обследование с обязательным исследованием крови по полной программе. Результатом такого обследования должно быть выявление не только больных, но и лиц с предпатологическими (донозологическими) состояниями. Однако о мониторинге состояния здоровья спецконтингентов в полном смысле этого слова можно говорить лишь только в том случае, если это медицинское обследование осуществляется с достаточной частотой, чаще, чем один раз в году. По нашему мнению, требуется введение системы гематологического обследования по программе развернутого анализа крови не только при ежегодном углубленном медицинском обследовании, но дополнительно у плавсостава перед началом и после окончания боевой службы, у военнослужащих БЧ, состоящих в контакте с источниками ИИ и РВ, токсическими веществами, — перед началом и после завершения соответствующих работ. Это обеспечит выполнение 3–4 анализов крови в год.

Приведенные в работе материалы, раскрывающие механизмы изменчивости гематологических показателей и дающие новую трактовку изменениям состава крови под влиянием экстремальных воздействий, позволяют заключить, что диагностика предпатологического состояния по развернутому анализу крови доступна любой клинической лаборатории с участием врача-лаборанта (Лабораторная диагностика, часть I, 1982). Именно таким путем возможно решение одной из важнейших военно-практических и социальных проблем — повышение эффективности мониторинга состояния здоровья специалистов, подвергающихся воздействию профессиональных вредностей.

ГЛАВА 5

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

5.1. Общие вопросы

Общие положения. Основы организации лабораторных исследований в войсковом звене и использования штатных возможностей военно-медицинской службы изложены в соответствующих руководящих документах (Белевитин А.Б., 2008). Современный развернутый анализ крови включает определение *скорости оседания эритроцитов* (СОЭ), содержания гемоглобина, эритроцитов, ССГЭ, гематокритного показателя, содержания ретикулоцитов с подсчетом ретикулоцитограммы в сокращенном варианте и индекса ретикулоцитов (эти показатели особенно необходимы для оценки состояния системы красной крови у лиц, принимаемых на работу в условиях воздействия профессиональных вредностей, а также для оценки состояния пострадавших с наличием комбинированных – радиационно-механических и радиационно-термических поражений), лейкоцитов, лейкоцитограммы и последующий расчет абсолютного числа ПЯН, ПСЯН, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, а также ИРНГ и ИРСК. При необходимости подсчитывается моноцитограмма (в сокращенном варианте). Определение перечисленных показателей входит в программу обучения в том числе и среднего лаборанта. Тратовка полученных результатов возлагается на врача-лаборанта или терапевта, знакомых с основами радиологии и донозологической диагностики.

Специальные исследования показали, что при обследовании практически здоровых людей жесткое соблюдение правила исследовать периферическую кровь строго натощак не имеет смысла. Для экономии времени, повышения точности исследования и воспроизводимости результатов рекомендуется выполнение нижеследующих условий.

У шлифованного стекла для производства мазков крови должны быть сточены углы с обеих сторон, чтобы оно было уже предметного стекла на 4–6 мм. Для мазка берется первая капля крови из проколото-го пальца, мазок делается шлифованным стеклом не на весу, а на твердой поверхности (стол, дощечка, поднос) таким образом, чтобы получилась достаточно протяженная (не меньше 3–4 см в длину) тонкая часть мазка, завершающаяся «метелочкой». В корне мазка поперек его (но не вдоль всего мазка) записываются карандашом фамилия обследуемого и дата.

Кровь из пальца обследуемого после прокола копьем разового использования набирается в количестве 0,4-0,5 мл в пронумерованную гепаринизированную разового использования пластмассовую пробирку для микропроб (на одну пробу 0,04 мл раствора гепарина с концентрацией 500 ЕД в 1 мл) или в стандартную микропипетку из продажного набора. Время от времени пробирку встряхивают для перемешивания крови с гепарином.

В лаборатории кровь из микропробирок после перемешивания разносится калиброванной на 0,02 мл пипеткой в обычные пробирки с заготовленными реактивами по методу Н.М. Николаева: для определения содержания гемоглобина по Сали – 0,4 мл 0,1 нормального раствора соляной кислоты (или 5 мл трансформирующего раствора при определении гемоглобина гемоглобинцианидным методом); для эритроцитов – 4 мл 0,9% раствора натрия хлорида; для лейкоцитов – 0,4 мл 3% раствора уксусной кислоты, подсиненного метиленовой синькой (1,5 мл 1% водного раствора метиленовой сини, 3 мл ледяной уксусной кислоты и 95,5 мл дистиллированной воды); для ретикулоцитов – в агглютинационной пробирке 0,02 мл раствора краски (приготовление реактива приводится ниже); для определения СОЭ – 5% раствор трехзамещенного натрия цитрата на 0,9% растворе натрия хлорида в количестве 25 мм капилляра из набора Панченкова, количество крови для этого составляет целый капилляр – 100 мм.

Приготовление раствора гепарина. Раствор готовится свежий в процессе подготовки к исследованию или хранится в готовом виде в холодильнике не более 10 дней. Для получения рабочего раствора активностью 500 МЕ/мл к 1 мл гепарина фирмы Gedeon Richter с концентрацией 5000 МЕ в 1 мл добавить 9 мл стерильного (или прокипяченного) 0,9% раствора натрия хлорида.

Окраска мазков крови производится по методу Паппенгейма-Крюкова (предпочтительнее) или по Лейшману. Метод Паппенгейма-Крюкова: вначале на 3 мин мазок покрывается краской Мая-Грюнвальда для фиксации, потом на мазок добавляется вода в количестве примерно 1:1, но достаточном для разбавления этой краски, – на 1 мин; краска распределяется равномерно по мазку покачиванием подставки (2 параллельные стеклянные палочки по длиннику промывочной кюветы, соединенные отрезками резиновой трубки); затем краска с мазков сливается, их обратная сторона протирается тряпочкой для удаления остатков краски, сильно пачкающей стекло, а мазки заливаются рабочим раствором краски Романовского-Гимзы на 15–20 мин (разведение – 1–2 капли концентрированной продажной краски на 1 мл воды, всего 3–4 мл воды на 1 мазок, время выдержки краски на мазке

уточняется заранее опытным путем). Метод Лейшмана: на каждый мазок наносится на 3–5 мин концентрированная краска Лейшмана в количестве 3 мл, которая затем разбавляется равным количеством воды, осторожно перемешивается и оставляется на 20 мин (после фиксации возможно докрасивание мазков краской Романовского-Гимзы, как в первом случае). Мазки после экспозиции тщательно промываются водой и должны иметь розовый цвет. На всех этапах окрашивания используется обычная отстоявшаяся вода из водопровода или чистого водоема. Мазки высушиваются в положении «на ребре» в деревянной «гребенке» (планка с прорезями или вбитыми гвоздиками, на которые опираются мазки). Кровь с краской для ретикулоцитов следует выдерживать в пробирке не менее 1 часа для лучшего прокрашивания.

Работа с микроскопом при подсчете форменных элементов описана в руководствах. Но для составления лейкоцитарной формулы элементы следует подсчитывать только в тонкой части мазка, где лейкоциты лежат в один слой и хорошо просматривается их структура. Объектив надо вести перпендикулярно длиннику, через весь мазок от края до края, в последующем просматривать несколько полей зрения вдоль края мазка и снова возвращаться к противоположному краю, повторяя манипуляции, пока не наберется 200 клеток для формулы. Ограничиваться набором 100 лейкоцитов допустимо только при нехватке времени или в случае лейкоцитопении. При этом наибольшие трудности возникают при определении палочкоядерных нейтрофилов. Необходимо придерживаться правила: в ПСЯН сегменты ядра связаны между собой нитями (единичный контур), в ПЯН связи между наметившимися сегментами шире – в виде мостиков с двойным контуром. В тех случаях, когда очертания ядра клетки повсюду широкие, но отдельные части ядра нагромождены одна на другую, и нельзя определить, какова связь между подлежащими частями (мостик или нить), тогда клетку причисляют к более многочисленной группе нейтрофилов.

Расчет абсолютного числа отдельных форм лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) производится на калькуляторе или по формуле:

$$\text{Число лейкоцитов} * \text{Процентное содержание элемента} : 100 \quad (8)$$

Подсчет эритроцитов, лейкоцитов производится также в автоматических анализаторах, при отсутствии которых определение содержания эритроцитов допустимо осуществлять фотоэлектрокolorиметрическими методами. Однако в случаях явных отклонений от нормы или подозрении на патологию системы крови подсчет форменных элементов крови правильнее производить только в камере Горяева.

Расчет лейкоцитарных индексов представлен в третьей главе.

5.2. Подсчет ретикулоцитов

Приготовление краски для ретикулоцитов. Растворить 1 г трехзамещенного цитрата натрия в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Прокипятить 10 мин в колбе, не допуская выпаривания. Добавить 1 г краски бриллиант-крезилблау, перемешивать до растворения. Профильтровать через бумажный фильтр (применять фильтрование и в последующем при появлении «грязи» в окрашенных мазках). В холодильнике краска хранится неограниченно долго.

После необходимой выдержки для окрашивания (1 ч в теплом помещении, 2 ч в холодном) и тщательного перемешивания встряхиванием пробирки капля смеси переносится из пробирки стеклянной палочкой на предметное стекло и по общим правилам готовится тонкий мазок, который быстро высыхает на воздухе. Даже без фиксации мазки хранятся неограниченно долго. Только при хранении нефиксированных мазков их следует поворачивать биослоем друг к другу для предупреждения поедания насекомыми. В корне мазка поперек представляется фамилия обследуемого и дата. Мазок исследуется под иммерсионным объективом микроскопа в самой тонкой своей части, где эритроциты располагаются в один слой. Вначале надо найти эритроцит с несомненной сетчато-нитчатой субстанцией, чтобы убедиться в полноценности прокрашивания ретикулоцитов и привыкнуть к виду этой субстанции в данном мазке. Затем начинается подсчет ретикулоцитов в полях зрения, где предварительно подсчитывается число эритроцитов. Идеально поле зрения должно содержать 50–100 красных кровяных шариков, общее их число должно составить 1000, и оно будет держаться, соответственно, в 20–10 полях зрения. Эритроциты в поле зрения удобно подсчитывать «пятерками». При известном навыке процесс подсчета ускоряется. Одновременно с набором количества ретикулоцитов они распределяются на «группы», которые составляют ретикулоцитограмму (формулу ретикулоцитов из 100 клеток по Л. Гейльмейеру) (Тодоров Й., 1968):

0 (нулевая) группа - оксифильный нормоцит с густой ретикулоцитарной сетью вокруг остатков ядра;

I группа – эритроциты без остатков ядра с густой ретикулоцитарной сетью в виде шара в центре, на краю клетки или в виде жгута по ее периметру;

II группа – более редкая ретикулоцитарная сеть, распространенная или растянутая по всему эритроциту, или в виде крупной, равномерно распределенной зернистости;

III группа – видны лишь части (обрывки) ретикулоцитарной сети;

IV группа – единичные ретикулоцитарные зерна, нити по периферии эритроцита, или диффузная пылевая зернистость.

При подсчете объектив передвигают зигзагами вдоль одного из краев мазка, углубляясь к центру на 5–6 полей зрения. Поскольку ретикулоциты наиболее густо располагаются у самой кромки мазка, для большей точности их следует подсчитывать только «по зигзагу».

ИРц получается делением суммы процентов содержания ретикулоцитов первых трех групп на сумму процентов III и IV групп клеток:

$$\text{ИРц (усл.ед.)} = (\% \text{ 0 гр} + \% \text{ I гр} + \% \text{ II гр}) : (\% \text{ III гр} + \% \text{ IV гр}) \quad (9)$$

Для ориентировочного анализа не требуется набор всех 100 клеток, достаточно насчитать 50, 25, 20 и даже 10 ретикулоцитов (но обязательно не меньше числа ретикулоцитов на 1000 эритроцитов). Формула составляется обыкновенным перемножением полученных цифр распределения на соответствующий коэффициент (2, 4, 5, 10). А затем вычисляется ИРц по указанной формуле.

5.3. Характеристика эритрона

В соответствии со степенью зрелости в эритроне выделяют эритробласты, пронормобласты, базофильные, полихроматофильные, оксифильные нормоциты и ретикулоциты. Созревание эритроцитов заканчивается в ПК, куда клетки выходят в стадии ретикулоцита. Появление в ПК любых эритроидных клеток-предшественников указывает на наличие патологии и должно отражаться в заключении по анализу. В качестве причин, уменьшающих срок жизни эритроцитов в крови, называют внеклеточные факторы разнообразной природы, внутриклеточные изменения, возникающие в процессе дифференцировки и созревания эритроцита, и комбинацию указанных моментов. Внутриклеточные нарушения лежат в основе патогенеза гемолитических анемий. Короткоживущие эритроциты образуются не только в патологических условиях, но и в норме: их ранняя гибель необходима для стимуляции эритропоэза. При напряженном эритропоэзе, индуцированном экстремальным воздействием, образуются ретикулоциты, которые отличаются от нормальных не только малым сроком жизни, но и крупными размерами (макроретикулоциты), повышенной активностью ряда ферментов, необычно высокой плотностью, осмотической, кислотной и иммунной стойкостью, а также свойствами поверхности биомембраны (Макаров В.П., Хрипач Н.Б., 1967). Эритроциты чувствительны к действию некоторых гормонов, к изменениям внутренней среды организма, разрушаются под действием гемолитических ядов, бактериальных токсинов и при повышенной температуре тела. Изменения качественных свойств клеток эритрона в ПК косвенно свидетельствуют о нали-

чии повышенного разрушения эритроцитов. Это случается в первые дни после острой кровопотери, шокогенной травмы, гипоксической гипоксии, радиационного поражения (Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Ремизова И.В., 1984; Шашкин А.В., Терсков И.А., 1986; Слобожанина Е.И. и соавт., 1989; Мирошник О.А., Редькин Ю.В., 1991; Зюзьков Г.Н., 2006). Макроцитоз эритроцитов и повышение содержания гемоглобина в ПК относят к характерным неспецифическим проявлениям адаптации – гематологическому стресс-синдрому (Васильев Н.В. и соавт., 1992). Гематология располагает также таким простым лабораторным тестом, как определение общего объема эритроцитов – гематокритной величины (Ht). Нормальный общий объем эритроцитов у мужчин составляет 40–48 %, у женщин 36–42 %. С его помощью рассчитывается ряд важных качественных характеристик эритроцитов. К таковым относятся:

а) среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (ССГЭ), которое в английском изложении обозначается как MCH (mean cell hemoglobine) и рассчитывается по формуле:

$$\text{ССГЭ пг} = (\text{Hb г/л}) \times 10^{12} : (\text{Эр} \times 10^{12}), \quad (10)$$

где Hb – содержание гемоглобина в г/л, 10^{12} – множитель для перевода граммов в пикограммы (пг) в 1 литре, Эр $\times 10^{12}$ – содержание эритроцитов в 1 литре. В норме ССГЭ равняется 24–33 пг.

б) средний объем эритроцита (СОБЭ), по-английски MCV (mean cell volume):

$$\text{СОБЭ мкм}^3 = \text{Ht об\%} \times 10 \times 10^{12} \text{ мкм}^3 : \text{Эр} \times 10^{12}, \quad (11)$$

где Ht – гематокритная величина эритроцитов в процентах объема, 10 – множитель для перевода процентов в промилле, 10^{12} – число кубических микрометров в 1 литре, Эр $\times 10^{12}$ – число эритроцитов в 1 литре крови. Нормальные пределы колебания СОБЭ у человека – 75–95 мкм³.

в) концентрация гемоглобина в эритроцитах (КГЭ). Во многих руководствах неправильно именуется как «средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците». Английское обозначение тоже неправильно – «Mean cell hemoglobine concentration (MCHC)». Из формулы расчета видно, что речь идет о концентрации гемоглобина в 1 литре эритроцитов (без плазмы):

$$\text{КГЭр г/л} = \text{Hb г/л} : \text{Ht об\%} \times 100, \quad (12)$$

где Hb – содержание гемоглобина в 1 л цельной крови, Ht – гематокритная величина эритроцитов в процентах объема, 100 – множитель для перевода концентрации гемоглобина на 100% объема эритроцитов.

В норме показатель составляет 300–380 г/л (Тодоров Й., 1968; Меньшиков В.В., 1982; Козинец Г.И., 1998).

Гематокритная величина эритроцитов дает возможность судить о степени гидремии или сгущения крови. ССГЭ в отличие от цветового показателя является абсолютной величиной, а КГЭ считается одной из самых стойких констант в организме. С помощью этих показателей можно получить самое точное представление об абсолютном насыщении эритроцитов гемоглобином и готовности клеток к разрушению (по их объему).

Доказано, что эритроциты поступают в кровоток из КМ только в виде ретикулоцитов. Однако количественный учет ретикулоцитов не всегда отражает состояние эритропоэза в КМ, особенно в отношении процесса выхода клеток в ПК. Встречаются состояния (анемии при интоксикациях, онкологических заболеваниях), когда ретикулоцитоз в крови не сопровождается соответствующим увеличением выхода эритроцитов из КМ. Точно такая же ситуация может возникнуть просто при удлинении времени созревания ретикулоцитов в русле крови. Поэтому по одному показателю содержания ретикулоцитов нельзя судить о состоянии эритропоэза в целом. Ретикулоцитоз следует оценивать как положительную реакцию только в том случае, если он сопровождается нарастанием общего количества эритроцитов или предшествует ему. Лишь отсутствие ретикулоцитов в ПК трактуется всегда одинаково – как прекращение поступления эритроцитов в кровь из КМ. Надежность суждения о функциональном состоянии эритропоэза может повысить составление формулы ретикулоцитов – ретикулоцитограммы по L. Neilmeyer (1931). Сдвиг ретикулоцитограммы влево свидетельствует о возможной задержке процесса созревания ретикулоцитов в ПК, но чаще совпадает с повышением эритропоэтической деятельности КМ (увеличением поступления ретикулоцитов в кровь). Малое же количество незрелых ретикулоцитов, особенно при сдвиге всей формулы вправо и наличии выраженной анемии, говорит об угнетении кроветворной функции КМ (Тодоров Й., 1968; Попов Ю.П., 1961; Дымшиц Р.А., Захаров Ю.М., 1966).

5.3.1. Клинико-экспериментальные методы исследования эритрона

В повседневных исследованиях должны использоваться распространенные (рутинные) показатели состояния красного ростка крови, к которым относят определение количества *эритроцитов* (RBC), *гемоглобина* (HGB), *среднего объема эритроцитов* (MCV), *среднего содержания гемоглобина в эритроцитах* (MCHC), *широты разброса эритроцитов по объему* (RDV).

Эти показатели могут определяться многочисленными способами, однако целесообразным является их одномоментное определение с помощью гематологических анализаторов, например, AL-816.

Для их определения часто применяется импедансный способ: в апертуре измерительной части прибора, по которой проходит взвесь клеток крови в изотонической среде, создается электрическое поле. Клетка, проходящая через аперттуру, вызывает повышение сопротивления, прямо пропорциональное ее размеру.

Для определения параметров гематокрита, среднего объема эритроцитов и других производных индексов прибор измеряет величину каждого импульса, вызванного прохождением клеток через аперттуру, и анализирует связь высоты импульса с размерными характеристиками клетки.

Концентрация гемоглобина измеряется интегральным способом, т.е. оцениваются все типы гемоглобина одновременно, методом колориметрии после лизиса эритроцитов. Измерение проводится по абсорбции света на длинах волн 505–575 нм и связывается с нулевым уровнем.

Гематокрит в современных приборах рассчитывают автоматически по формуле:

$$\text{HCT, \%} = \text{RBC (в пиколитре)} \times \text{MCV (в фемтолитре)} / 100. \quad (13)$$

Средний объем эритроцитов (MCV) подсчитывается автоматически по шкале для клеток с идеальной поверхностью и деформируемостью (следовательно, имеет место завышение параметра для клеток неправильной формы).

МСН определяется по формуле:

$$\text{МСН (в пикограммах HGB (в г/децилитр)} \times 10 / \text{RBC (в пиколитре)}. \quad (14)$$

Используется следующая формула для определения МСНС:

$$\text{МСНС (в г/децилитр)} = \text{HGB (в г/децилитр)} \times 100 / \text{HCT (\%)} \quad (15)$$

Аппараты и реактивы: гематологический анализатор (типа AL-816 или др.), изотонический раствор натрия хлорида, набор для забора крови, пробирки (вакуумные контейнеры), обработанные ЭДТА для предотвращения быстрого свертывания крови.

Ход определения: венозная или капиллярная кровь забирается в пробирки с ЭДТА (из комплекта аппарата), разводится изотоническим раствором и анализируется при помощи аппарата-анализатора в соответствии с инструкцией.

Оценка: к нормоцитам относят эритроциты, объем которых составляет 85–95 куб. микрон. Возможные колебания от 30 (предельный объем тромбоцитов) до 120 куб. микрон (минимальный объем лейкоцитов). В иных случаях автоматический анализ неточен. Производные индексы оцениваются в соответствии с принятыми в практической гематологии нормами.

5.3.2. Определение Ph эритроцитов в капиллярной крови (по Г.Х. Пятницкой и соавт.)

Эритроциты капиллярной крови подвергаются центрифугированию для отделения от плазмы крови, лизируются замораживанием, рН определяется по обычной методике Аструпа для исследования кислотно-основного состояния крови.

Аппараты и реактивы: стеклянные капиллярные электроды (G-297), прибор АМЕ-1, аппарат НЕМ фирмы «Радиометр», герметизирующая замазка.

Ход определения: капиллярную кровь набирают в гепаринизированные стеклянные капилляры из пальца, после его прогревания в течение 5 мин. на водяной бане при 40–42° С. Капилляры герметизируют замазкой или пластилином и центрифугируют при комнатной температуре 10 мин при 5700g (7900 об/мин). После этого участок капилляра с плазмой отпиливают на 1 мм ниже границы плазмы. Оставшиеся эритроциты гемолизируют трехкратным замораживанием и оттаиванием (например, с помощью аппарата НЕМ фирмы «Радиометр»).

Определение Ph эритроцитов производят стеклянным капиллярным электродом (G-297) на приборе АМЕ-1 или иных, при 37° С. Одновременно, по обычной методике может определяться кислотно-основное состояние цельной крови. Воспроизводимость метода – 0,6 %.

Оценка: величина Ph эритроцитов отражает изменение дыхательного и метаболического обменных компонентов эритроцитов крови.

5.3.3. Телевизионная микроскопия в оценке фракционной скорости оседания эритроцитов

При появлении во внутренних средах организма и, особенно, крови конформированных белков, антител и антигенов экзо- и эндогенного происхождения, при изменении ультраструктуры и функций клеточных мембран под влиянием различных физических факторов и стрессорных агентов, при нарушении вязкости крови вследствие изменения водного обмена и других причин изменяется скорость оседания эритроцитов в капиллярах (или тонкостенных стеклянных капиллярах для определения СРБ и т.п.), регистрируемая через определённые промежутки времени.

Аппараты и реактивы: микроскоп, развернутый на 90 градусов, принадлежности для взятия крови из пальца, аппарат Панченкова, часы, 5 % раствор трехзамещенного натрия цитрата.

Ход определения: после прокола пальца смешивают полученную кровь с раствором цитрата натрия в пропорции 4:1. Цитратной кровью заполняют капилляр Панченкова и ставят его в штатив в вертикальном

положении. Методом цейтраферной съемки или с помощью видеокамеры через каждые 15 мин регистрируют видеозапись характера оседания эритроцитов через световой канал микроскопа в течение двух часов.

Оценка: различают 4 типа изменения *фракционной скорости оседания эритроцитов* (ФСОЭ):

- *реактивный*, свойственен нормальному состоянию организма, когда скорость оседания эритроцитов за каждые 15 мин. практически одинакова, а различия между измеряемыми временными интервалами не превышают 1–3 мм;

- *ареактивный*, если под влиянием неблагоприятных экологических воздействий СОЭ в течение всех 15 минутных промежутков равномерно замедлена;

- *гипореактивный*, если максимальная скорость оседания эритроцитов обнаруживается в последнюю четверть первого часа и в первую четверть второго часа (четвертый и пятый пятнадцатиминутные промежутки); это свидетельствует об умеренном снижении общей реактивности организма под влиянием исследуемого воздействия;

- *гиперреактивный*, обнаруживаемый при различной патологии с выраженным воспалительным компонентом и сопровождаемый максимальным оседанием клеток во второй и третьей четверти часа. При появлении в организме белков острой фазы, при развитии патологии с выраженным воспалительным компонентом максимальное оседание наблюдается в первую и во вторую четверть часа.

При необходимости исследования влияния на скорость оседания эритроцитов ЭМИ и других физических факторов ФСОЭ определяют дважды до и после исследуемого воздействия. Об изменении скорости оседания эритроцитов под влиянием исследуемого агента в этом случае говорят, если ускорение СОЭ более 3 мм/ч регистрируется не менее, чем в двух 15-минутных интервалах.

Возможности исследования ФСОЭ повышается при использовании рабочей станции для телевизионной микроскопии. При этом становится возможным изучение процессов циркуляции эритроцитов в капиллярах по механизму неустойчивости Бернара в динамике. В зависимости от задач исследования дополнительно может производиться видеозапись характера циркуляции эритроцитов различной конфигурации в капиллярах в течение заранее заданного промежутка времени. Оценка характера оседания эритроцитов различной конфигурации облегчается при автоматической регистрации результатов наблюдения по заданной компьютерной программе.

5.3.4. Экспресс-метод косвенной оценки метгемоглобинообразования в эритроцитах крови (модификация метода Л.В. Филёва и соавт.)

Усиление метгемоглобинообразования в организме приводит к повышению в крови числа шиповидных клеток – эхиноцитов и усилению интенсивности в спектре поглощения от 400 до 650 нм на длине волны 630 нм. Обе этих характеристики оцениваются микроцитометрическим методом.

Аппаратура и реактивы: рабочая станция цитофлуориметры, предметные стёкла, набор для забора крови из пальца. Рабочая станция для телевизионной микроскопии со спектрофотометрической насадкой (типа СФН-10) или спектрограф с монохроматором.

Ход определения: кровь в количестве 0,01 мкл забирается из пальца, на предметном стекле делается мазок, который высушивается на воздухе без фиксации и окраски.

На первом этапе методом световой микроскопии при увеличении до 900–1350 подсчитывается процент *эхиноцитов* (ведется подсчет 1000 эритроцитов расположенных отдельно, в один слой).

На втором этапе с помощью прибора МЦФУ-1, либо рабочей станции на основе люминесцентного микроскопа со спектрофотометрическими анализаторами спектра записывают спектры поглощения отдельно *дискоцитов*, *эхиноцитов* в диапазоне длин волн от 400 до 650 нм. Используют увеличение микроскопа 50х7х1,5 и клеточный зонд 0,5 мм.

В спектрах *эхиноцитов* ярко выражена длинноволновая полоса с максимумом 630 нм, типичная для метгемоглобина. В спектрах *дискоцитов* она слаба, либо её нет вообще.

Диагностическое значение: образование метгемоглобина в эритроцитах наблюдается при поступлении в организм химических окислителей, нитробензола, анилина, при воздействии феррицианида калия, некоторых физических факторов (ультразвука и др.), при нарушении азотистого обмена. Это ухудшает транспорт кислорода, поскольку часть гемоглобина выключается из дыхательного цикла. У здорового человека в сутки окисление общего гемоглобина в метгемоглобин составляет 0,5–3 % от общего гемоглобина. Метгемоглобинообразование в эритроцитах контролируется системами глутатиона и супероксиддисмутазы, поэтому повышение в эритроцитах метгемоглобина и увеличение в крови числа эритроцитов, несущих метгемоглобин в повышенных концентрациях является сигналом истощения антиоксидантной системы и предшествует неиммунному эритродиерезу.

Нормальным считается содержание *эхиноцитов* в мазках крови при данной методике 3–5 %. При воздействии вышеуказанных факторов их число может увеличиваться до 15 % и более, что является кос-

венным свидетельством усиления метгемоглобинообразования в организме. Такое заключение, однако, можно считать оправданным, если средняя интенсивность (при замере 100 клеток) поглощения на длине волны 630 нм в эритроцитах больше, чем аналогичный показатель для дискоцитов не менее, чем в 3 раза.

5.3.5. Определение содержания в эритроцитах негемоглобинового железа

При поступлении в организм извне избытка железа, оно в форме, несвязанной с гемоглобином накапливается в протоплазме нормобластов и зрелых эритроцитов (такие клетки называют, соответственно, сидеробластами и сидероцитами). Негемоглобиновое железо этих клеток даёт типичную реакцию с берлинской лазурью, которая выявляется микроскопически.

Аппаратура и реактивы: микроскоп, или рабочая телевизионная станция для микроскопии мазков, водяная баня, пробирки, пипетки, предметные стёкла, метанол, окрашивающий реактив (готовится смешением 1 части 1 % раствора железосинеродистого калия и 1 части 0,1 % раствора соляной кислоты), 0,1 % водный раствор сафранина.

Ход определения: прокалывают кожу пальца и готовят обычные мазки крови. После высыхания мазки фиксируют 20 мин в чистом метаноле, а затем погружают в кювету с окрашивающим реактивом. В свою очередь кювету с мазками погружают на 20 мин в водяную баню при температуре 56° С.

После этого мазки промывают и докрашивают 0,1 % раствором сафранина и микроскопируют. При использовании рабочей цитофотометрической станции используют программу учета процента клеток, давших положительную реакцию на берлинскую лазурь.

Диагностическое значение: в норме сидеробласты и сидероциты не выявляют, а их появление в крови свидетельствует об избыточном насыщении организма железом, что может привести к заболеванию – сидерозу.

5.3.6. Способ выявления базофильной зернистости эритроцитов при инкорпорации солей свинца

Накопление в эритроцитах солей свинца можно выявить окраской последних метиленовой синью, которая окрашивает свинец в виде фиолетово-синей зернистости.

Аппаратура и реактивы: микроскоп биологический исследовательский, либо рабочая станция для микроскопии, предметные стекла, 1 % водный раствор метиленового голубого, метиловый спирт.

Ход определения: из крови, взятой из прокола пальца обычным путем делается мазок крови. Мазок фиксируется в течение 3 мин. метиловым спиртом, затем высушивается. Готовится окрашивающий раствор: 5 капель 1 % водного раствора метиленового голубого на 20 мл воды. Мазок заливают этой краской на 1 час, затем краску сливают, мазок высушивают и микроскопируют. Считают 10000 эритроцитов и отмечают число эритроцитов с характерной фиолетово-синей зернистостью.

Диагностическое значение: наличие характерной фиолетово-синей зернистости свидетельствует о накоплении в крови избыточного количества соединений свинца, что может приводить к дисфункции эритрона и развитию свинцовой токсической анемии. При наличии спектрофотометрической насадки в комплексе для телевизионной микроскопии проводят количественное определение площади и интенсивности накопления патологической зернистости в отдельных клетках.

5.3.7. Способ выявления телец Гейнц – Эрлиха, в эритроцитах по методу Дейси, а также телец Жолли и Кебота

Накопление в эритроцитах продуктов токсического воздействия на организм фенолгидрозина, нитробензола, анилина, бертолетовой соли, нитроглицерина, толуолдиамин, солей меди, хлоратов калия и натрия, резорцина, анилина, сульфониламидов и др. химических веществ можно выявить окраской мазка крови метиленовым фиолетовым, окрашивающим тельца Гейнц–Эрлиха в пурпурно-красный цвет.

Аппаратура и реактивы: микроскоп биологический исследовательский либо рабочая станция для телеаизионной микроскопии, предметные стекла, 0,5 % раствор метиленового фиолетового в физиологическом растворе хлорида натрия.

Ход определения: в пробирке смешивают одну часть крови и одну часть 0,5 % раствора метиленового фиолетового. Смесь оставляют на 10 минут. Из неё обычным путем делается мазок крови. Мазок фиксируется в течение 3 мин. метиловым спиртом, затем высушивается и микроскопируется. Считают 1000 эритроцитов и отмечают число эритроцитов с характерными округлыми глыбчатыми пурпурно-красными включениями – тельцами Гейнц–Эрлиха, нередко обнаруживающихся на поверхности эритроцитов. Денситометрически могут быть оценены плотность и общие площади телец.

Диагностическое значение: наличие характерных включений пурпурно-красного цвета свидетельствует об усиленном распаде эритроцитов и о локальной кристаллизации гемоглобина в условиях патологической регенерации красного ростка крови при воздействии на организм токсикантов.

Примечание: в случае возникновения токсической анемии этим же методом в эритроцитах могут быть выявлены фиолетово-красные образования диаметром 1–2 мкм – тельца Жолли – продукты неполного растворения оболочки клеточного ядра, а в более тяжелых случаях, когда в эритроцитах остаются остатки ядра – тельца Кебота (Кабо), которые имеют вид восьмерок, колец, овалов, двойных или тройных петель фиолетово-синего цвета. Автоматический анализ характерных включений в эритроцитах прост и удобен при использовании телевизионной программы «Видеотест-4».

5.3.8. Определение фетального гемоглобина в эритроцитах мазка крови (по Е.Г. Исаевой и А.М. Королевой)

В норме у взрослого человека фетальный гемоглобин составляет 1–2 % всего гемоглобина. Если мазок крови обработать лимоннокислой буферной смесью с рН 3,26, то гемоглобин А извлекается из эритроцитов, тогда как фетальный гемоглобин остаётся в них.

Аппаратура и реактивы: микроскоп, термостат, предметные стекла, лимоннокислый фосфатный буфер (готовят смешением 24,7 частей 0,2 М раствора Na_2HPO_4 и 75,3 частей 0,1 М раствора лимонной кислоты), 80 % этиловый спирт, 1 % водный раствор метилового фиолетового, дистиллированная вода.

Ход определения: тонкий мазок капиллярной крови фиксируют в течение 5 мин в 80 % этиловом спирте, следы спирта смывают дистиллированной водой, мазок высушивают и элюируют в течение 5 мин в буферном растворе. Раствор предварительно нагревают в течение 30 мин. при 37° С для удаления газов, которые мешают элюированию гемоглобина-А из эритроцитов. Во время элюирования буферный раствор помешивают стеклянной палочкой для удаления пузырьков газа с поверхности мазка. Элюированный мазок ополаскивают дистиллированной водой и окрашивают 1 % водным раствором метилового фиолетового в течение 2 мин. После этого препарат ополаскивают, высушивают и микроскопируют.

Эритроциты, содержащие фетальный гемоглобин сохраняются окрашенными в ярко-лиловый цвет, эритроциты, содержащие гемоглобин взрослого видны в виде теней. Подсчитывают не менее 200 лизирующихся эритроцитов и вычисляют процентное соотношение эритроцитов с фетальным гемоглобином.

Диагностическое значение: фетальный гемоглобин содержит вместо двух α -полипептидных цепей гемоглобина А две β -полипептидные цепи (его формула – $\alpha\alpha\beta\beta$), что обуславливает более быстрое связывание кислорода эритроцитами и более медленную диссоциацию феталь-

ного оксигемоглобина по сравнению с гемоглобином взрослого. Увеличение числа эритроцитов с фетальным гемоглобином наблюдается в неблагоприятных экологических условиях в случаях нарастающей гипоксии а также при анемиях Кули, серповидно-клеточной, некоторых лейкозах. Вместе с тем, при метгемоглобинемиях повышенная продукция фетального гемоглобина может быть компенсаторной реакцией, направленной на улучшение газообмена в данных условиях.

5.3.9. Оценка состояния мембранного аппарата организма по тесту мочевиновой проницаемости эритроцитарных мембран

Определение *проницаемости эритроцитарных мембран* (ПЭМ) успешно используется для оценки состояния мембранного аппарата организма в гепатологии. Однотипность изменений этой функции у разных клеток позволяет с помощью теста на ПЭМ характеризовать состояние мембранного аппарата организма в целом. Метод основан на способности мочевины быстро диффундировать через клеточную мембрану, создавать гиперосмолярную концентрацию внутри эритроцита, с последующим его набуханием и гемолизом. Степень гемолиза зависит от состояния мембранного аппарата и от концентрации мочевины в рабочих растворах.

Аппаратура и реактивы: фотометр или фотоэлектроколориметр с зеленым фильтром, центрифуга лабораторная, центрифужные пробирки, лабораторные пипетки, изотонический раствор мочевины (18 г/л) и натрия хлорида (8,5 г/л).

Ход определения: 0,3 мл эритроцитов из любой крови после образования сгустка разводят физиологическим раствором хлорида натрия в соотношении 1:2 и по 0,1 мл взвеси помещают в 7 центрифужных пробирок.

Затем в каждую пробирку добавляют по 5 мл рабочего раствора с возрастающей концентрацией мочевины. Их готовят из изотонических растворов мочевины и натрия хлорида в следующих объемных соотношениях: 40:60, 45:55, 50:50, 55:45, 60:40 и 65:35. В седьмую пробирку наливают 5 мл изотонического раствора мочевины и она служит эталоном полного (100 %) гемолиза для исследуемой пробы эритроцитов. Через 3 мин. пробы перемешивают, центрифугируют и определяют оптическую плотность надосадочной жидкости каждой пробы путём фотометрии с зелёным фильтром против воды.

Степень гемолиза выражают отношением оптической плотности каждой пробы к оптической плотности эталона, (7 пробирка), принятой за 100 %.

Диагностическое значение: в норме начало гемолиза наблюдается при соотношении 40:60, конец при – 65:35. При повышенной проницаемости эритроцитарных мембран показатель оптической плотности приближается к эталону в 4 или 5 пробирках или превышает его (легкое повышение ПЭМ). Если это относится к 3 пробирке – повышение ПЭМ умеренное, а если – ко 2 или 1 пробирке – выраженное, явно патологическое.

Возможен и другой тип наблюдаемой реакции, когда проницаемость мембран клеток снижена. При этом показатель оптической плотности даже в 5 и 6 пробирках значительно ниже показателя эталона. Это может наблюдаться при поражении организма, например альдегидами.

5.3.10. Оценка количества эритроцитов активно сорбирующих коллоидные компоненты плазмы крови по В.В. Игнатьеву

Эритроциты крови млекопитающих (человека), перемещаясь в магистральных сосудах, неспецифически сорбируют коллоидные компоненты плазмы. Свойство неспецифической сорбции в той или иной мере присуще всем эритроцитам. Однако в зависимости от их массы, размеров и скорости вращения, все множество циркулирующих эритроцитов можно разделить на 2 класса слабо сорбирующих и активно сорбирующих эритроцитов. Совокупность первого и второго классов составляет полную популяцию, поэтому в практических целях достаточно охарактеризовать только один из них.

Признаки активно сорбирующих эритроцитов:

1) если эритроцит имеет форму ротатора или дискотороида, размер которого на 10–15 % больше среднестатистического размера эритроцита в пробе крови, то его относят к активно сорбирующим;

2) если эритроцит имеет низкую скорость релаксации в изоосмотической среде, то есть в течение 15–30 мин он не превращается в эхиноцит конечного типа, то его также относят к активно сорбирующим клеткам.

Все неподходящие под перечисленные признаки клетки красной крови относят к слабо сорбирующим.

Метод основан на подсчете эритроцитов, активно сорбирующих коллоидные компоненты плазмы крови при их инкубации в изоосмотической среде.

Определяется процент активно сорбирующих эритроцитов учитывая два вышеуказанных признака.

Реактивы и аппаратура: термостат, телевизионный микроскоп с увеличением на мониторе до $\times 2300$, черно-белая видеокамера, видеоманитофон, компьютер типа «Пентиум» с вмонтированной видеоплатой – framegrabber, парафиновая на стекле камера, покровные стекла, набор инструментов для взятия микропроб крови из пальца, ампулы с 0,9 % раствором натрия хлорида, 70 % этиловый спирт.

Ход определения: у обследуемого асептически производится забор 10 мкл крови из пальца руки. Взятая проба разводится в подогретом до 37°C изотоническом растворе натрия хлорида в соотношении 1:1000. Часть (0,02 мл) клеточной взвеси помещают в парафиновую камеру на подогретом до $37,5^{\circ}\text{C}$ стекле и устанавливают в поле зрения телевизионного микроскопа.

Делают запись 20 полей зрения: первые 10 полей сразу после установки препарата и последующие 10 полей через 15–20 мин. Полученные видеоматериалы обрабатывают следующим образом:

1) по первым 10 полям зрения определяют среднестатистический диаметр (d) эритроцитов. Далее визуальнo в режиме покадрового просмотра видеозаписей, либо с помощью компьютера определяют d_1 – количество эритроцитов с диаметром выше среднего на 10–15 % ($d > 8 \text{ нм}$). Определяют частоту (P) появления в поле зрения эритроцитов, диаметр, которых на 10–15 % больше среднестатистического у данного испытуемого: $P = d_1/d$;

2) по вторым 10 полям зрения наблюдают общее количество *наблюдаемых эритроцитов* (N), далее подсчитывают число *неотрелаксировавших эритроцитов* (N_1). По полученным данным определяют частоту появления в полях зрения неотрелаксировавших эритроцитов (P_1). Она равна: $P_1 = N_1 / N$;

Так как P и P_1 соответствуют первому и второму признакам активно сорбирующих эритроцитов, то затем определяют частоту наблюдения в исследуемой пробе крови активно сорбирующих эритроцитов (P_{ac}): $P_{ac} = P + P_1 - P \times P_1$;

Диагностическое значение: эритроцитам свойственна сорбция коллоидных частиц. Активная сорбция этих частиц ведет к увеличению размеров клеток. Кроме того, плазмолемма этих клеток может стать более жесткой, чем обычно. Эти свойства активно сорбирующих эритроцитов приводит к тому, что при попадании их в капилляры, меньшие либо равные их размерам требуется дополнительная затрата организмом энергии на их деформацию по сравнению со слабо сорбирующими эритроцитами. В активном тканевом обмене, в основном, участвует последняя разновидность красных клеток. Следовательно, оценка их доли во всем множестве циркулирующих эритроцитов мо-

жет служить характеристикой выраженности коллоидной сорбционной нагрузки на эритроциты и в целом на организм при увеличении нагрузки на него эндогенных либо экзогенных источников коллоидных частиц.

Высокая доля активно сорбирующих эритроцитов в пробе крови человека указывает на угнетение транспортной функции эритроцитов с вытекающими функциональными следствиями.

Совершенствование методики может осуществляться по пути полной автоматизации выполняемых операций, дополнения вышеописанной методики оценкой соотношений между окси- и дезоксигемоглобином в крови, одновременного мониторингирования в плазме крови концентрации молочной кислоты.

5.3.11. Методы оценки изменений конфигурации и ультраструктуры, определение числа эхиноцитов в периферической крови по В.Н. Кидалову и В.Ф. Лысаку

Среди основной массы диско-тороидальных эритроцитов периферической крови, сразу после её эксфузии, в норме у здорового человека определяется до 3 % клеток, имеющих волнообразную плазмолемму или клеточную оболочку с шиповидными выпячиваниями. Это *эхиноциты* – I.

Стресс-воздействия, вызывающие энергетический и иммунологический дисбаланс в организме приводят к увеличению в микроциркуляционном русле числа таких клеток, а также типичных *эхиноцитов* II–IV подгрупп эхиноцитограммы. Число *эхиноцитов* подсчитывается в счетных камерах под микроскопом сразу или в течение 10–15 минут после забора крови и разведения ее в изотоническом буферном растворе.

Реактивы и аппаратура: изотонический фосфатный или кокадиллатный буферный раствор с рН 7,20–7,35, микроскоп биологический исследовательский или рабочая станция с системой микровидеомониторирования, счетная камера Горяева, 11-клавишный счетчик для подсчета форменных элементов крови. При наличии видеоконкомплекса включается соответствующая программа автоматического анализа числа клеток и их конфигурации.

Ход определения: кровь в количестве 0,01 мкл, взятую из прокола пальца помещают в пробирку с 2 мл изотонического буферного раствора, перемешивают. Клеточную взвесь помещают в счетную камеру. Подсчитывают 100–300 эритроцитов и, используя 11-клавишный счетчик для подсчета лейкоформулы, определяют процент эхиноцитов.

Диагностическое значение и применимость на практике: число эхиноцитов в пределах до 3 % считается нормальным, 3–5 % пограничный уровень, 8–13 % – уровень предболезни или начальных изме-

нений иммунологических и энергообеспечивающих процессов в организме под влиянием неблагоприятного внешнего фактора (экологического и т.п.), более 13 % – явно патологический уровень.

Примечание: не рекомендуется использовать забуференный раствор натрия хлорида, если нет возможности надежной регистрации его Ph, осмотических характеристик, так как возможно получение эффектов моментального эхиноцитного кренирования до 98 % всех клеток.

Исследование с помощью видеокомплекса позволяет оценивать автоматически процент эхиноцитов во взвеси, определять особенности эхиноцитной трансформации клеток по «абрису», с использованием флуоресценции в зеленом свете.

Возможные пути совершенствования: перспективна разработка автоматического анализа проб крови для определения числа эхиноцитов и эхиноцитограммы методом лазерной цитоспектрофотометрии.

5.3.12. Оценка релаксации эритроцитов по В.Н. Кидалову и В.В. Игнатьеву

В процессе циркуляции эритроцитов по сосудистому руслу эритроциты сорбируют коллоидные компоненты крови, что изменяет их механические характеристики. Увеличивается масса клеток, может изменяться скорость их вращения в сосудах, а изменение жесткости мембран приводит к изменению геометрических характеристик клеток. При извлечении эритроцитов из кровотока и помещении их в изотоническую инкубационную среду они выводятся из поля действия ротационных сил, в котором находились в сосудах. В отсутствии этих сил и под действием только сил поверхностного натяжения плазмолемма эритроцита стремится уменьшить свою поверхность (первичная релаксация клетки – эритроцит начинает сферулироваться). Однако поверхность нормоцита (с $d=7,0$ мкм), а тем более макроцита (с d более 7,5 мкм) может вместить, нередко, больший объем, чем имеет сама клетка. Поэтому в процессе сферуляции часть «лишней» плазмолеммы может образовать выпуклости и складки. Например, под действием сил электрического отталкивания внутренняя «ионная атмосфера» эритроцита растягивает «мягкие» участки его плазмолеммы с образованием шиповидных выступов. Эритроцит как бы вторично релаксирует, то есть трансформируется в *эхиноцит*.

По форме и количеству шипов принято разделять *эхиноциты* на 4 группы, но возможно их разделение на 2 типа: А – с большим количеством (более 10–20) малых выпячиваний плазмолеммы и Б – с малым (менее 10) их количеством. У таких *эхиноцитов* выпячивания имеют больший радиус кривизны.

Известно, что плазмолемма эритроцитов имеет некоторую мозаичность физических свойств. Так в ней участки с «относительно мягкой мембраной» чередуются с участками «мягкой» мембраны наподобие «шахматной доски». Мембраны крупношиповых эритроцитов более жесткие, поэтому клетки релаксируют медленнее. По сравнению с мелкошиповыми формами. Таким образом, неоднозначность процесса перехода *дискоцитов* в *эхиноциты* характеризует локальные жесткостные свойства их плазмолеммы.

Эти свойства изменяются под воздействием различных факторов внешней и внутренней среды организма и могут быть качественно и количественно оценены с помощью микроскопической или видеомикроскопической техники. Для этого составляются зависимости скоростей образования клеток соответствующего типа.

Реактивы и аппаратура: телевизионный микроскоп с увеличением на мониторе не менее $\times 2300$, черно-белая или цветная видеокамера, видеоманитофон, компьютер типа Pentium с вмонтированной видеоплатой – framegrabber, набор инструментов для взятия микропроб крови из пальца, ампулы с 0,9 % раствором натрия хлорида, 70 % этиловый спирт.

Ход определения: у испытуемого по обычной методике берется проба крови в объеме 10 мкл. Кровь помещают в 10 мл раствора натрия хлорида и перемешивается. 0,02 мкл крови помещают под микроскоп и делают шесть серий видеозаписей по 10 сюжетов в каждой:

- через 1–3 минуты после взятия крови,
- через 15 мин,
- через 30 мин,
- через 1 час,
- через 2 часа,
- через 3 часа.

Полученный материал подвергается статистической компьютерной обработке с вычислением частоты появления в видеосюжетах клеток типов А и Б. Строятся также зависимости скоростей изменения клеток по указанным типам.

Диагностическое значение: производится сравнение результатов релаксации эритроцитов в контрольных и опытных группах либо в фоновых и следующих после воздействия экстремального фактора заборах крови. При нарушении адаптации организма к действующим факторам, а также при развитии заболеваний отмечается повышенное содержание в пробах крови *эхиноцитов* типа Б. Изменение скорости релаксации эритроцитов более чем на 10–15 % на любом из этапов исследования по сравнению с контролем свидетельствует либо об увеличении, либо об уменьшении «жесткости» клеточных эритроцитарных мембран.

5.3.13. Определение типа краевой линии и оценка ригидности эритроцитов, выстраивающих краевую линию препарата

В процессе формирования препарата мазка или «капли Болен» часть эритроцитов с высокой адгезивностью к стеклу образуют краевую линию.

В зависимости от состояния здоровья человека или состояния крови выделяют пять типов *краевой линии* (КЛ). В период дегидратации препарата по его краю возникают значительные по отношению к клеткам центростремительные силы. Результатом их воздействия становится изменение формы клеток *выстраивающих краевую линию* (ВКЛ). По степени ригидности мембраны можно выделить группы клеток:

1. Клетки с особо высокой ригидностью клеточной оболочки. Они сохраняют свою округлую (дискоидную или стоматоцитную) форму.

2. Эритроциты с обычной ригидностью мембраны по отношению к растягивающему действию центростремительной силы. Они принимают форму полуовала, трапеции или правильного четырехугольника.

3. Клетки с пониженной ригидностью мембран принимают форму остроугольного треугольника или каплевидную.

Распределение эритроцитов ВКЛ по указанным трем группам, либо по отдельным формам клеток подсчитывается лаборантом (500–1000 клеток) или автоматически при наличии рабочей станции телевизионной микроскопии и соответствующего программного обеспечения.

Адгезивные свойства клеток и их ригидность может снижаться при частичной потере клетками гемоглобина, при нарушении обменных процессов в организме и клетках, при воздействии на организм или кровь различных химических или физических факторов, при частичной дегемоглобинизации эритроцитов при длительном хранении крови и эритромаcсы.

Реактивы и аппаратура: рабочая станция для телевизионной микроскопии, с видеокамерой, набор инструментов для взятия микропроб крови из пальца, пипетки для взятия проб крови из пробирки, обезжиренные предметные стекла, шлиф-стекло для приготовления мазков, карандаш (чернила) по стеклу, Кюветы с формалином или 96 % этиловым спиртом.

Ход определения: у испытуемого по обычной методике берется проба крови из пальца в объеме до 0,02 мкл либо берется проба крови из пробирки.

Кровь помещается на стекло и из нее с помощью шлиф–стекла готовят тонкий мазок, либо готовится округлый препарат по типу капли Болена.

Для дальнейшего хранения препарат может быть зафиксирован помещением в закрытую кювету с формалином, дихлорэтаном или 96 % этиловым спиртом на срок не менее 2 часов. Препарат должен располагаться на подставке выше уровня спирта, формалина или др., так как фиксация производится в парах летучего вещества.

Приготовленный препарат помещают на предметный столик установки для телевизионной микроскопии и проводят визуальный или автоматический подсчет клеток 1–3 типа. Полученный материал подвергается статистической компьютерной обработке с вычерчиванием гистограммы распределения эритроцитов по ригидности их мембран. частоты появления в видеосюжетах клеток типов А и Б.

Диагностическое значение: при различных заболеваниях ригидность клеточных мембран эритроцитов может повышаться или понижаться. В норме до 80 % клеток в зоне ВКЛ составляют клетки 2 типа, клетки с высокой ригидностью не превышают 5–8 %, а с низкой ригидностью – 12–13 %.

В эксперименте увеличение клеток 1 или 3 типа по сравнению с контролем свидетельствует либо об увеличении, либо об уменьшении ригидности клеточных эритроцитарных мембран. Для наглядности может быть рассчитан индекс ригидности эритроцитов краевой линии ($ИР_{экл}$).

$$ИР_{экл} = (1 \text{ тип клеток, \%} + 3 \text{ тип клеток, \%}) / 2 \text{ тип клеток (\%)}. \quad (16)$$

В норме $ИР_{экл}$ изменяется в границах 0,21–0,34.

5.3.14. Определение числа клеток за пределами краевой линии

В процессе формирования препарата клетки с резко повышенной адгезивностью к стеклу остаются снаружи за краевой линией. Такие клетки при их исследовании оказываются частично дегемоглобинизированными, с пористой клеточной оболочкой и другими признаками локального диереза. Подсчет их числа, особенностей структуры и флуоресценции может быть использовано для оценки внешних воздействий физических факторов, а также для оценки адекватности инкубационных сред для хранения эритроцитарной массы.

Аппараты и реактивы: те же, что и при определении типа краевой линии и оценки ригидности эритроцитов, выстраивающих краевую линию.

Ход определения: первые этапы аналогичны исследованию типов ВКЛ.

При подсчете 1000 клеток краевой зоны учитывают число клеток (%) частично или полностью вытолкнутых за пределы краевой линии.

При использовании рабочей станции для телевизионной микроскопии и спектрофотометрии дополнительно регистрируют форму вытолкнутых клеток и особенности их спектра флуоресценции.

Оценка результатов: в норме при приготовлении препарата-мазка число клеток, вытолкнутых за пределы КЛ не превышает 0,5–1,0 %. Превышение этого показателя свидетельствует об усилении эритродиереза и об увеличении вязкости и адгезивности к стеклу мембран эритроцитов.

5.3.15. Оценка степени дефрагментации тора эритроцитов

В процессе хранения крови или воздействия на нее физических и химических факторов отмечается локальная перестройка и ретракция внутреннего листка клеточной мембраны. При просмотре препарата в микроскоп сверху отмечается феномен прерывистости и скручивания, и изгиба части внутреннего слоя клеточной оболочки.

Аппараты и реактивы: те же, что и в предыдущем исследовании.

Ход определения: первые этапы аналогичны исследованию типов ВКЛ в мазке.

Ведут подсчет процента клеток с дефрагментацией клеточной оболочки в торообразующей области клетки при подсчете 1000 эритроцитов.

При подсчете прерывистости мембран в торообразующей области ориентируются на окружность клетки.

Перерывы в торообразующей области относят:

- к слабовыраженным (рис. 5а), если они носят точечный характер или имеют протяженность до 21 % окружности клетки,
- к выраженным (рис. 5б), если перерыв занимает до 22–34 % процента от всей окружности тора,
- к сильно выраженным (рис. 5в), если зона перерыва тора от 35 % до 55 %.
- величина от 56 % до 89 % (рис. 5г) свидетельство субтотальной деструкции слоев клеточной оболочки эритроцита.

Оценка результатов: в норме при приготовлении препарата-мазка число клеток со слабовыраженной дефрагментацией клеточной оболочки в торообразующей области клетки не превышает 1–3 %. Превышение этого показателя и появление клеток с выраженной, сильно выраженной и субтотальной деструкцией мембраны торообразующей области является свидетельством выраженных нарушений внутриклеточных обменных и энергообразующих процессов.

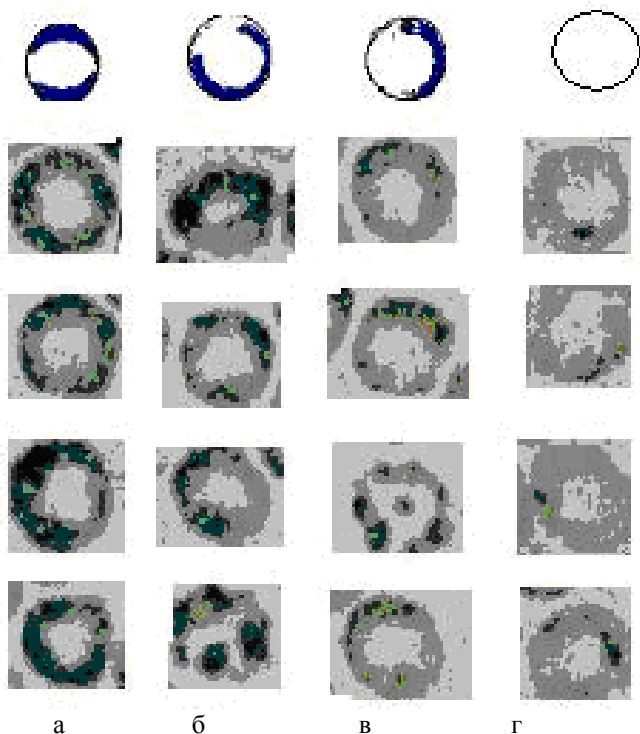


Рис. 5. Схема деструкции листков клеточной оболочки торообразующей области эритроцитов (объяснение в тексте). Верхняя строка – схема изменения тора, остальные строки – фото (ув. х 500).

5.3.16. Оценка распределения эритроцитов по конфигурации в рамках количественной эритрограммы

Преобладающие в крови эритроциты дискотороидальной формы могут изменять свою конфигурацию обратимо и необратимо. В первом случае дискоциты превращаются в *стоматоциты* (4 подгруппы) или *эхиноциты* (также четыре подгруппы). К необратимым формам относят пойкилоциты и гемолизирующиеся формы (сфероциты и клетки других конфигураций, потерявшие большую часть гемоглобина и превращающиеся в клеточные «тени».

Следует помнить, что классификации форм эритроцитов, фиксированных спиртами в мазках не применимы для метода альдегидной фиксации эритроцитов во взвеси, так как в случае применения спиртов из-за ретракции и высыхания клеток практически не определяются стоматоциты, а эхиноциты и пойкилоциты, кроме того, изменяют свою первоначальную конфигурацию. Это приводит к тому, что одни и те же названия и определения форм нередко применяют к совершенно разным формам эритроцитов.

В этой связи целесообразно использовать следующую группировку основных форм эритроцитов при их фиксации глутаровым альдегидом: *дискоциты, стоматоциты, эхиноциты, пойкило- и шизоциты, гемолизирующиеся формы* (табл. 86).

Таблица 86

**Морфологическая характеристика клеточных элементов
квантитативной эритрограммы**

Клеточные элементы	Морфологические признаки
1	2
Дискоциты: нормоцит (I) планоцит (II)	Круглый, вогнутый в середине диск, плоскопараллельная (в форме «монеты») клетка
Стоматоциты: I II III IV	Клетка с куполообразным вдавливанием глубиной менее 1/3 радиуса клетки Клетка в форме шляпки гриба Клетка в форме полуспущенного мяча Условное название клеток «гребневидные», «книзоциты», напоминают смятую оболочку спущенного мяча
Эхиноциты: I II III IV	Диск волнистой поверхности Диск с редкозубчатой поверхностью или с единичным (не более 5) шипами Клетка с поверхностью, покрытой шиповидными отростками Эллипсо- или шарообразная клетка с поверхностью, покрытой очень мелкими спиккулами

Продолжение таблицы 86

1	2
Пойкило- и шизоциты: пойкилоциты (I)	Диск с выпячиванием в центре «мишеневидная клетка», «тороцит» Диск с выпячиванием в центре и валиком вокруг него, «бигергентная клетка» Клетка полулунной формы, «дрепаноцит» Клетка овальной формы, овалоцит, «эллиптоцит» плоский, резко увеличенный эритроцит округлой либо овальной формы, «макроплато(овало)цит» Кольцевидный эритроцит с резко увеличенным центральным просветом, как бы простреленный, «анулоцит» Клетка в форме сифона, «воронкообразная» Эритроцит с заметным кратерообразным углублением, «пит-клетка»
Клетки с сочетанными деформациями (II)	Биполярно вытянутая клетка с одним («ланцетовидная») или двумя заостренными полюсами, «плазмцитоподобные»
Причудливо деформированные эритроциты и формы с признаками дегенерации и разрывами цитолеммы (III)	Эритроцит серповидной формы с везикулярным вдавлением, «стомалдрепаноцит» Эхиноцит полулунной формы либо напоминающий трепанга, «эхинодрепаноцит» Гребневидные или стоматоцитовидные клетки с шиловидными выпячиваниями, «эхинокнизоциты», «эхиностоматоциты» и др.
Шизоциты (IV)	Клетки звездчатой формы либо с несколькими длинными выпячиваниями в виде неправильных ложноножек, «акантоциты»
Гемолизирующиеся формы: сфероцит (I) эритроцитные тейн (II) Осколки-ахромоциты (III)	Клетки в форме подковы, «кератоциты» Эритроциты треугольной (с признаками ретракции), ковшеобразной, гантелевидной формы, клетки, напоминающие «обрубки корневищ», «бабочек», «свернувшийся лист», «корзину», «шапку Полишинеля» Перечисленные и прочие формы с разрывами клеточной оболочки Полиморфные клеточные «осколки», в том числе микроэхино-сфероинтные, содержащие гемоглобин Клетка шарообразной формы (сфероцит) (5.....7 мкм) Лишившиеся гемоглобина нормоциты и другие формы, кроме Шизоцитов Клеточные «обломки», полиморфные «осколки», лишенные гемоглобина

Аппараты и реактивы: рабочая станция для телевизионной микроскопии, электронный просвечивающий микроскоп, набор для забора крови из пальца или вены, фиксирующий раствор (0,25 % раствор глутарового альдегида в изотоническом фосфатном буферном растворе с pH 7,2 до 7,3). При оценке изменений формы клеток в гипертоническом растворе – гипертоническая количественная эритрограмма – глутаровый альдегид вносят в 3 % раствор хлорида натрия или какадиллатный буферный раствор с аналогичной осмотичностью).

Ход определения:

Исследование на световом микроскопе. Капиллярную кровь (0,5 мл) набирают из пальца в пробирку с 2 мл охлажденного до 4° С 0,15 М фосфатного буфера с pH 7,2. Эритроциты отмывают центрифугированием при 720 g в указанном буферном растворе (данный этап необязателен и может быть опущен без ущерба для результатов анализа). В пробирку с эритроцитами добавляют 2 мл 0,25 % раствора охлажденного глутарового альдегида на том же буфере. Далее пробу помещают в холодильник (4° С) на 30 мин для фиксации формы клеток, после чего содержимое пробирки осторожно перемешивают и 0,02 мл клеточной взвеси помещают на предметное стекло. Сверху каплю покрывают покровным стеклом размером 24х24 мм, края которого с внутренней стороны по периметру смазаны иммерсионным (кедровым) маслом. Препарат помещают на столик микроскопа. На предельно высоко поднятый конденсор также наносят 0,05 мл кедрового масла, с тем, чтобы между конденсором и предметным стеклом образовалась иммерсионная прослойка. Такой же слой из кедрового масла создается между покровным стеклом и объективом микроскопа. При этих условиях значительно снижается рассеивание светового пучка осветителя при микроскопии и достигается четкое и объемное изображение эритроцитов при их увеличении до 900 раз. В каждом препарате анализируется не менее 500 клеток и вычисляют процентное отношение отдельных эритроцитов с измененной формой.

Вычисляют индекс трансформации, представляющий собой отношение суммы всех трансформированных эритроцитов к дискоцитам.

Поскольку стомато- и эхиноцитная трансформация клеток может быть обратимой, имеющей компенсаторно-приспособительное значение, а пойкило- и сфероцитоз, как правило, сопровождаются выраженными ультраструктурными изменениями дегенеративного или гемолитического характера вычисляют *показатель компенсаторной трансформации эритроцитов – отношение абсолютного количества стомато- и эхиноцитов к пойкило-шизоцитам и гемолизирующимся клеткам (сфероциты и эритроцитарные тени)*. Использование этих двух индексов повышает наглядность количественной характеристики процессов трансформации.

5.3.17. Гиперосмотическая количественная эритрограмма

Гиперосмотическая количественная эритрограмма представляет собой оценку количественной эритрограммы в условиях дополнительной осмотической нагрузки на клетки, которая достигается заменой форфатного изоосмотического буфера какодиллатным буфером осмолярностью 380 мОсм/кг, либо 3 % раствором изотонического раствора натрия хлорида.

При этом во время фиксации формы часть менее устойчивых дискоцитов превращается в стоматоциты, а всякая другая «внешняя нагрузка», например травма, вызывает сдвиги оставшегося «трансформационного потенциала» – большей частью уже в сторону необратимой трансформации клеток либо усиливает превращение дискоцитов в *стоматоциты* –III и –IV.

Оценка результатов: изменение конфигурации эритроцитов – один из интегральных показателей изменения состояния организма. Трансформация эритроцитов – превращение *дискоцитов* в недискоидные формы может зависеть от изменений кислотно-основного равновесия, особенностей электролитного обмена макроэргов. Образование *стоматоцитов* и *эхиноцитов* 1–2 подгрупп может быть следствием начинающегося энергетического дисбаланса. Изменение Ph на десятые доли единицы и осмотических характеристик плазмы крови на единицы миллиосмолей могут вызывать ультраструктурную перестройку в клетках крови, что может вести к изменению внутри популяции этих клеток числа недискоидных форм. В случае моментальной фиксации формы клеток сразу после эксфузии крови в условиях изоосмии при pH 7,1–7,3 среди циркулирующих в крови эритроцитов у мужчин и женщин в среднем определяется около 60–62 % *дискоцитов*, 18–22 % *стоматоцитов*, 3–6 % гребневидных форм или клеток с 2–3 стомами, 2–3 % *эхиноцитов*, около 8 % *пойкило-шизоцитов* и 1 % *гемолизирующих форм*.

В здоровом организме большинство клеток составляют *дискоциты* вместе с обратимыми формами *стомато-* и *эхиноцитов*. Диапазон «трансформационного запаса» последних клеток довольно велик, и при малейших изменениях гомеостаза могут наблюдаться взаимные переходы этих клеток друг в друга. Трансформация эритроцитов – превращение *дискоцитов* в недискоидные формы может зависеть от изменений кислотно-основного равновесия, особенностей электролитного обмена макроэргов, стойкости клеток к осмотическим нагрузкам. Изменения этих показателей наблюдается при соматических заболеваниях и травмах.

В тяжелых случаях, например при раке желудка или желчно-каменной болезни, среди эритроцитов начинают преобладать уже не *дискоциты*, а трансформированные клетки. При этом среди стоматоцитов и эхиноцитов превалируют подгруппы эритроцитов с максимальными степенями изменений конфигурации, т.е. стоматоциты и эхиноциты III и IV. Подобные изменения квантитативной эритрограммы могут быть обусловлены развитием гипоксии, интоксикации и сенсibilизации организма. Прекращение действия стоматоцитогенных или эхиноцитогенных факторов приводит к быстрой обратной трансформации соответствующих клеток в дискоциты.

Пойкилоцитоз, шизоцитоз и сфероцитоз очень часто сопровождаются глубинными изменениями в составе липопротеидов, жирных кислот, фосфолипидов в цитолемме, нарушениями белково-гемоглобиновых комплексов и цитоскелета. Увеличение числа таких форм свидетельствует об усилении практически невосстанавливаемых дезинтегративных клеточных процессов.

Примечание: при исследовании функциональных изменений в системе крови весьма чувствительным оказывается подсчет стоматоцитограммы.

Стоматоцитограмма подсчитывается по тому же принципу, что и квантитативная эритрограмма.

К образованию *стоматоцитов* наиболее часто приводит избыточное поступление в клетки воды, нарушения калий-натриевого и водного обмена, увеличение содержания в мембранах этих клеток фосфатидилхолина. Подсчитывается общее число стоматоцитов и процентное распределение Ст по первой-четвертой подгруппам стоматоцитной трансформации. При выраженных степенях нарушений водного обмена превалируют Ст третьей и четвертой подгрупп.

Эхиноцитограмма – распределение эритроцитов с шипами по четырем группам, представлена в методике квантитативной эритрограммы. Увеличение после того или иного экстремального воздействия процентного числа эхиноцитов третьей и четвертой подгрупп свидетельствует о нарушениях энергетики клеток крови.

Пойкилоцитограмма рассчитывается аналогично стоматоцитограмме или эхиноцитограмме. Увеличение числа пойкилоцитов третьей и четвертой подгрупп может иметь прогностическое значение при наличии экзогенной интоксикации, а также при воздействии на организм либо непосредственно на кровь интенсивных физических факторов электромагнитной природы.

5.3.18. Определение числа эритроцитов-флюоресцитов в мазке крови

При снижении содержания в эритроцитах концентрации гемоглобина, что характерно при формировании анемий разной природы, наиболее дегемоглобинизированные клетки после их обработки флюорохромами приобретают способность к интенсивной люминесценции в ультрафиолетовом свете. Количество таких клеток (флюоресцитов) может быть быстро установлено с помощью люминесцентной телевизионной микроскопии.

Аппаратура и реактивы: люминесцентный микроскоп (со спектрофотометрической насадкой) или рабочая станция для люминесцентной микроскопии и спектрофотометрии, пипетки, пробирки, покровные и предметные стекла, раствор для флюорохромирования (карболовый аурамин: готовят смешением в темной посуде 0,1 г аурамина 00 со 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и 0,5 мл 5 % раствора карболовой кислоты. Вместо этого раствора может, с несколько худшими результатами) использоваться флюорохром акридиновый оранжевый, который растворяют в соотношении 1:100 с изотоническим раствором натрия хлорида.

Ход определения: 0,02 мл крови из пальца в условиях затемнения смешивают с 1 мл раствора для флюорохромирования. Взвесь перемешивают и помешают на предметное стекло, накрывают покровным стеклом (готовится препарат типа «раздавленная капля»). Препарат помещается на предметный столик люминесцентного микроскопа и в нем подсчитывается процент эритроцитов с интенсивным изумрудно-зеленым свечением из общего числа эритроцитов.

Диагностическое значение: появление флюоресцитов в препаратах крови людей, находящихся под воздействием неблагоприятных в экологическом отношении факторов, свидетельствует о снижении гемоглобинообразования в эритроцитах, либо связано с повышенной потерей гемоглобина клетками красной крови.

Примечание: при помощи сочетанного возбуждения свечения клеток крови широкополосным ультрафиолетом и светом галогеновой лампы с помощью телевизионной микроскопии оцениваются эффекты свечения тора эритроцитов, оценивается выраженность «прожекторного» свечения в виде расходящихся пучков лучей различных клеток крови. При использовании спектрофотометрических насадок проводится оценка спектра и интенсивности свечения отдельных участков клетки, например «шипов» или спикул эхиноцитов. Спектрофотометрические данные могут наглядно отражать и состояние и реакцию эритроцитов, выстраивающих краевые линии у больных в процессе их лечения, например, энерго-информационными приборами В.А. Муромцева или с помощью аппаратов для КВЧ-терапии.

5.3.19. Определение числа эритроцитов с условно-полиморфными стомами (В.Н. Кидалов, Н.Б. Суховецкая, Н.И. Сясин, 1998)

При оценке конфигурации эритроцитов при малоинтенсивных стрессогенных воздействиях (электромагнитных полей, низкочастотного звука, пылевых (растительных) аллергенов, химических веществ (например, алкоголя), сжатого кислорода наиболее ранние изменения отмечаются в центральной зоне эритроцитов по границе внутреннего «ободка» их тора. При наблюдении сверху за изменениями отдельных участков в этих частях тора отмечают различные замкнутые фигуры в центральной части клетки, названные нами *условно-полиморфными стомами* (УПС).

Реактивы и аппаратура: те же, что и при оценке количественной эритрограммы.

Ход определения: из 0,01мл крови, взятой из прокола пальца, готовят клеточную взвесь при 500–1000 кратном разведении эритроцитов. В качестве разводящей среды, кроме изотонических буферных растворов, могут использоваться изотонические растворы глюкозы либо других сахаров.

Визуально, либо автоматически, в соответствии с программой обработки видеоизображений рабочей станции анализируют не менее 200 дискоидных клеток и распределяют их по 5 группам:

- *дискоциты* с нормальной округлой, прогибающейся внутрь центральной зоной клетки недеформированным тором (1 группа);

- эритроциты с начальной деформацией внутренней зоны тора – с УПС овальной, каплевидной, напоминающей «восьмерку» конфигурацией (2 группа);

- клетки с умеренной деформацией внутренней части клетки, с УПС треугольной, квадратной, многоугольной конфигурации (3 группа),

- клетки с выраженной деформацией внутренней части тора с УПС звездчатой, щелевидной, отростчатой конфигурации, а также с различными УПС, в центре которых наблюдается мелкопузырчатая деформация клеточной оболочки по типу «лимонной корочки» (4 группа),

- клетки с трудно описываемой конфигурацией УПС и эритроциты, в которых УПС сочетаются с изменениями внешней части клеточного тора (5 группа).

Схематично разделение клеток по группам УПС представлено на рис. 6.

В УПС-грамме подсчет клеток проводится с учетом отношения их к одной из пяти выделенных групп по нарастанию степени деформации тора.

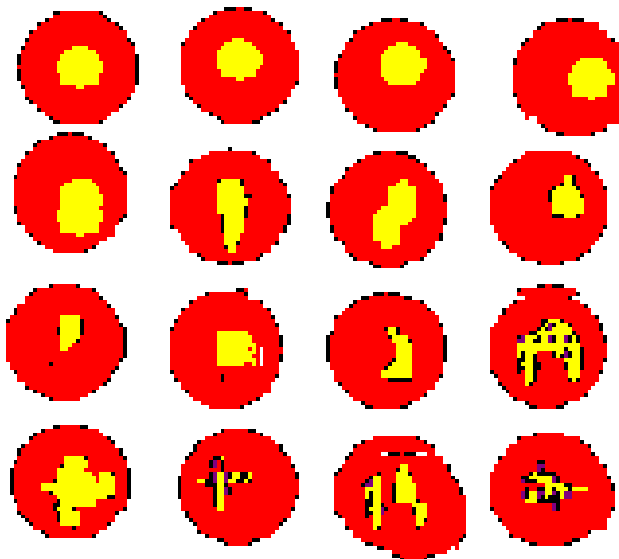


Рис. 6. Основные представители пяти групп эритроцитов с УПС (схематично). Строчки (сверху вниз): 1 – УПС не сформированы; 2 – начальная стадия деформирования тора; 3 – эритроциты с умеренной деформацией тора; 4 – эритроциты с выраженной деформацией тора; 5 – эритроциты с сильной деформацией тора и центральной части по типу «лимонной корочки».

При использовании рабочей станции для видеомикроскопии появляется дополнительная возможность оценки «послойной» флуоресценции клеточных участков, ответственных за формирование УПС («флуоресцентная томография клетки»), оценки изменений «индуцированного УФО» светового излучения в деформированных и подвергшихся деструктивным изменениям участках тора.

Диагностическое значение и применимость на практике: причинами формирования УПС в препаратах крови являются слабые химические и физические раздражители. Кроме того, УПС возникают в крови при воздействии на организм экстремальных факторов внешней среды, при нарушениях обмена веществ, например, при умеренных изменениях гликозилирования спектриноподобных белков клеток, при дизэргозах вследствие нарушенного газообмена и повышенного расхода эритроцитами макроэргов.

Определение в крови людей УПС-граммы (распределение эритроцитов с УПС по пяти морфологически различным группам) позволяет получить количественную оценку начальных изменений состояния здоровья. Отношение суммы эритроцитов третьей, четвертой и пятой подгрупп УПС к сумме эритроцитов с УПС первой и второй подгрупп, т.н. *индекс деформации тора* повышается (до 0,40 и выше) у лиц, сенсibilизированных растительными и другими антигенами, а также у людей с выраженными нарушениями углеводного обмена.

В крови людей с различными соматическими заболеваниями обнаруживают до 50 различных конфигураций УПС.

При хранении крови на частоту появления УПС и степень деформации тора могут влиять осмотичность и онкотическое давление инкубационной среды, наличие в ней натрия хлорида, глюкозы, маннита, сахарозы, некоторых растворов с наборами L-аминокислот и др.

Для здорового организма в эритроцитах характерно наличие УПС 1–2 групп. Тяжелые заболевания приводят к возникновению УПС 4–5–ой групп цитограммы (УПС-граммы).

УПС отражают начальную стадию релаксации клеток, а степень деформации тора изменяется в зависимости от времени инкубации клеток в жидкой среде. Поэтому для оценки УПС-феномена предпочтительно использовать автоматизированную рабочую станцию, позволяющая оценивать просматриваемые поля зрения препарата в режиме цейтрафера.

Формирование УПС в клетках нередко предшествует трансформации дискоцитов в недискоидные формы, что регистрируется при анализе изменения здоровья различных профессиональных групп.

Индекс деформации тора в норме, в здоровом организме колеблется в пределах 0,10 до 0,20. Сохраняющийся при повторных исследованиях уровень этого показателя от 0,21 до 0,40 характерен для предболезненных состояний организма и может быть связан с неадекватным углеводным обменом в эритроцитах.

5.3.20. Оценка эритрофагоцитоза и тромбоцитофагоцитоза (поглотительная активность микрофагоцитов)

Фагоцитоз собственных эритроцитов сегментоядерными лейкоцитами крови в организме человека в норме не происходит, так как аутоэритроциты не определяются микрофагоцитами как чужеродные частицы. Вместе с тем, аллогенные или гетерогенные клетки красной крови активно фагоцитируются как при попадании их в сосудистую систему, так и в экспериментах в пробирке. Определение фагоцитар-

ного индекса с использованием бактериальных взвесей – обременительно, а в случае использования в качестве объекта фагоцитоза мелких микроорганизмов, кроме того, и ненадежно. В этом случае также трудно исследовать различные фазы фагоцитарного процесса, особенно фаз аттракции и начала поглощения микроорганизмов.

Всех этих недостатков можно избежать при использовании в качестве объекта фагоцитоза нормированной взвеси фиксированных *эхиноцитов* животных, у которых размеры эритроцитов значительно меньше, чем размеры эритроцитов человека (эритроциты кабарги имеют средний диаметр около 2 мкм, эритроциты барана – около 4 мкм). Фиксация эритроцитарной взвеси глутаровым альдегидом вызывает ретракцию клеток и уменьшение их диаметра еще на 15–20 %. Применение таких эритроцитов эхиноцитной формы в качестве объекта фагоцитоза позволяет в деталях исследовать процесс их поглощения лейкоцитами. При этом зрелая полиморфноядерная клетка – микрофагоцит способна поглотить 3–5 эхиноцитов, которые после завершения поглощения могут с помощью светового микроскопа без особых усилий визуализироваться в фагоците.

В качестве объекта фагоцитоза могут использоваться также нормированные взвеси фиксированных глутаровым альдегидом тромбоцитов (взвесь готовится на изотоническом физиологическом растворе хлорида натрия). При этом могут использоваться не только аллогенные, но и аутологичные тромбоциты. Однако, поскольку тромбоциты значительно меньше эритроцитов, а после их фиксации они могут иметь разные размеры и форму, методика эритрофагоцитоза имеет ряд преимуществ (стандартизация эхиноцитов, меньшая трудоемкость и стоимость).

Реактивы и оборудование: рабочая станция для телевизионной микроскопии с увеличением не менее 500–1000 раз; счетная камера (гемоцитометр Горяева или др.); стерильные набор для взятия крови, пробирки, пипетки; термостат, сигнальные часы, лабораторная центрифуга; взвесь эритроцитов барана либо другого животного в физиологическом растворе хлорида натрия; стерильные 1–2 % раствор глутарового альдегида в 0,85 % хлорида натрия; 0,85 % и 3 % растворы хлорида натрия; пробирка с несвертывающейся кровью испытуемого (взятой с трехзамещенным цитратом натрия или с ЭДТА), содержащая лейкоциты.

Ход определения: 0,5 мл крови животного помещают в пробирку с 5 мл 3 % раствора хлорида натрия на 30–60 мин., затем пробирку центрифугируют при 720 г в течение 10 мин, надосадов сливают, в пробирку до метки наливают стерильный 1–2 % раствор глутарового альдегида в 0,85 % хлорида натрия.

Взвесь перемешивают, вновь центрифугируют 10 мин, а затем эритроциты, принявшие эхиноцитную форму) однократно отмывают стерильным физиологическим раствором хлорида натрия.

Подсчитывают в гемоцитометре содержание *эхиноцитов* в 1 мл взвеси и при необходимости разводят ее физиологическим раствором так, чтобы в 1 мл объекта фагоцитоза (взвеси) содержалось не более 5 тысяч *эхиноцитов* в 1 мл.

Смешивают в пробирке 1 мл испытуемой крови с 0,5 мл объекта фагоцитоза, пробирку закрывают и инкубируют в термостате при 37° С 30 мин. Затем пробирку вынимают, пипеткой удаляют надосадок и из осадка готовят обычные мазки на стекле, которые фиксируются спиртами или парами формальдегида, окрашиваются обычным способом по Романовскому–Гимза или по Май–Грюнвальду и после отмывания пот краски и высушивания – микрокопируются.

При микроскопии в динамике фиксируют моменты сближения ПМЯ-клеток с эхиноцитами, образования фагоцитарной вакуоли (заглатывания клетки), либо сразу подсчитывается число эхиноцитов полностью поглощенных микрофагоцитом. Отмечают число ПМЯ-клеток участвующих и не участвующих в фагоцитозе, а также подсчитывают среднее количество эхиноцитов поглощенных одним фагоцитом.

Диагностическое значение: метод может быть использован для оценки функциональной активности фагоцитирующих лейкоцитов в процессе длительного хранения консервированной крови либо лейкоцитарных взвесей.

В эксперименте и клинике он может быть использован для оценки изменений клеточного иммунитета у людей, подвергающихся действию неблагоприятных факторов внешней среды, либо страдающих какой-либо патологией.

5.3.21. Экспресс-метод оценки механической резистентности эритроцитов (по методу Бианки)

С помощью дозированного механического воздействия эритроциты подвергаются травматизации до частичного разрушения – фрагментации.

Аппаратура и реактивы: градуированные пипетки, центрифужные пробирки, центрифуга, микроскоп, стекла для приготовления мазков, 2,8 % раствор цитрата натрия, 0,5 % раствор желатины, раствор Локка (в 1 л дистиллированной воды 9 г натрия хлорида, 0,42 г калия хлорида, 0,24 г кальция хлорида и 0,20 г натрия бикарбоната).

Ход определения: смешивают по 2 мл растворов цитрата, желатины и раствора Локка. В эту смесь помещают 1 мл капиллярной крови из пальца. Затем кровь центрифугируют ровно 5 минут при 500 оборотах в минуту. Верхний светлый слой (плазмы с всплывшими обломками эритроцитов и небольшой частью эритроцитов) сливают в другую пробирку, вновь центрифугируют 5 минут при 500 оборотах в минуту и из осадка с осевшими фрагментами готовят мазки.

Среди массы сохранившихся эритроцитов при микроскопии находят фрагменты различной величины и формы – шизоциты, в том числе учитывают предстadium фрагментации – частицы оставшиеся ещё соединёнными с распадающимися эритроцитами. Подсчёт количества фрагментов проводят по отношению к тысяче эритроцитов. В норме количество фрагментов не превышает 3/1000 (3 промилле). Удобен и более точен автоматический анализ числа фрагментов клеток с помощью видеомикроскопического комплекса.

Диагностическое значение: механическая резистентность эритроцитов понижается при воздействии различных экологических факторов усиливающих гемолиз эритроцитов, снижающих гемоглобинообразование. При этом число фрагментов возрастает в 1,5 и более раз.

5.3.22. Экспресс-метод одновременной оценки тепловой резистентности эритроцитов и их количества

В крови, помещенной на четыре часа в термостат при температуре, более высокой, чем 37,5° С часть эритроцитов лизируется. Число таких эритроцитов тем больше, чем ниже их температурная резистентность.

Реактивы и аппаратура: гепаринизированные пробирки для взятия крови, микропипетки на 0,01 мл, термостат, гемоцитометры или камеры Горяева.

Ход определения: 0,5 мл крови из пальца набирают в сухую ранее гепаринизированную пробирку. 0,01–0,02 мл крови из пробирки забирают для подсчета числа эритроцитов в гемоцитометре. Оставшуюся пробу крови ставят в термостат при 42°С на 4 часа. По окончании периода инкубации кровь перемешивают, вновь забирают 0,01–0,02 мл крови и подсчитывают число эритроцитов в гемоцитометрах тем же способом, что и в первый раз.

Тепловая резистентность эритроцитов тем выше, чем меньше разница между 1 и 2 определениями числа эритроцитов. Количественно ее определяют по *гемолитическому индексу* (ИГ):

$$ИГ = \frac{(\mathcal{E}_1 - \mathcal{E}_2)100}{\mathcal{E}_1} \quad (17)$$

где $\mathcal{E}_1$ – число эритроцитов при первом определении, $\mathcal{E}_2$ – число эритроцитов при втором определении.

ИГ – есть процент лизировавшихся эритроцитов при 42° С за данное время.

Диагностическое значение: нарушения липидного и микроэлементного обменов при воздействии радиационных и химических экологических факторов снижают тепловую резистентность эритроцитов и могут вести к усилению их распада под влиянием высоких внешних температур и формированию анемии.

5.3.23. Оценка осмотической резистентности эритроцитов в условиях осмотического эквilibра (В.Н. Кидалов, 1994)

Осмотический гемолиз в гипотонической среде – растворах хлорида натрия невысоких концентраций завершается в течение 2–5 мин. Границы концентраций этой соли, при которых определяется начальный и конечный гемолиз эритроцитов имеют значительные индивидуальные колебания, особенно в диапазоне 0,4–0,6 % концентраций раствора этой соли. Умеренное повышение концентрации хлорида натрия в инкубационных растворах для эритроцитов вызывает экстракцию во внеклеточную среду части поверхностных клеточных белков, деформацию спектринового комплекса клетки и как бы подготавливает клетку к лизису. Кратковременное помещение эритроцитов в умеренно гипертонический раствор хлорида натрия и последующая инкубация в течение 5 мин в умеренно гипотоническом растворе (осмотический эквilibр) вызывает лизис наиболее старых, энергетически истощенных клеток. Количество последних увеличивается при нахождении организма в неблагоприятной экологической обстановке, характеризующейся воздействием ряда физических и химических факторов.

Аппаратура и реактивы: микроскоп, или комплекс для телевизионной микроскопии, гемоцитометр, пробирки, мерные пипетки, умеренно гипертоничный раствор хлорида натрия (1,44 %), умеренно гипотоничный раствор этой же соли (0,55 %), 1 % раствор глютарового альдегида.

Ход определения: 0,2 мл крови из пальца помещают в первую пробирку с 1 мл 1,44 % раствором хлорида натрия. Перемешивают встряхиванием и через 1 минуту (по секундомеру) 0,1 мл клеточной взвеси помещают на 4 мин во вторую пробирку с 8,9 мл 0,55 % раствора хлорида натрия. По истечении указанного времени в эту пробирку

добавляют 1 мл 2 % раствора глутарового альдегида для прекращения дальнейшего лизиса клеток.

В первую пробирку, по истечении 4 мин добавляют 7,9 мл нелизирующего 1,44 % раствора и 1 мл 2 % раствора глутарового альдегида.

Далее приступают к подсчёту числа эритроцитов в первой ($\mathcal{E}p_1$) и во второй ($\mathcal{E}p_2$) пробирках вручную с использованием гемоцитометра и с учётом 500 кратного разведения крови, либо используют программу записи выбранного количества полей зрения с помощью канала для телевизионной микроскопии рабочей станции.

Осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ) в условиях осмотического эквilibра подсчитывают в процентах по формуле:

$$ОРЭ(\%) = \frac{\mathcal{E}p_2 \cdot 100}{\mathcal{E}p_1} \quad (18)$$

Диагностическое значение: ОРЭ здорового человека, невысок, в предельных случаях нормы колеблется от 15 до 25 %.

При неблагоприятном воздействии на организм умеренно интенсивных внешних факторов и при длительном хранении крови этот показатель может повышаться до 50 %. В случае развития профессиональной патологии, особенно при отравлении органическими соединениями или солями тяжелых металлов, при облучении неионизирующей радиацией ОРЭ может превышать 50 %, что свидетельствует о снижении устойчивости эритроцитарных мембран и о склонности к усиленному эритродиерезу эритроцитов периферической крови обследуемого.

5.3.24. Методы оценки изменений характеристик крови, обусловленных электрическими процессами.

Определение суспензионной стабильности крови (по И.И. Мищуку)

В норме эритроциты собираются в агрегаты при низких скоростях сдвига – ниже 50 с^{-1} . При эндогенных и экзогенных интоксикациях агрегаты эритроцитов образуются при скоростях сдвига на порядок больше ($500\text{--}600 \text{ с}^{-1}$ и более), т.е. даже в сосудах с самой высокой скоростью кровотока. В таких случаях повышенная агрегируемость клеток приводит к изменению СОЭ и отражается на гематокритной величине (Ht).

Аппаратура и реактивы: микрогематокритная центрифуга, прибор Панченкова для определения СОЭ, гепаринизированные капилляры или капилляры обработанные ЭДТА, 3 % раствор трехзамещенного цитрата натрия.

Ход определения: общепринятым способом из прокола пальца забирается кровь для постановки СОЭ. Одновременно заполняются капилляры и определяется гематокрит (Ht). По процентному отношению гематокрита и СОЭ находят *агрегационный коэффициент эритроцитов* (АКЭ):

$$AKЭ = \frac{100 \cdot Ht, \%}{COЭ, \%} \quad (19)$$

В данном уравнении СОЭ выражается в процентах, а не в мм/ч. Например, СОЭ=10 мм/ч, т.е. отношение участка капилляра с эритроцитами ко всему столбику крови = 90%. При гематокритном числе = 45% АКЭ = (100 % x 45 %):90 % = 50%.

Диагностическое значение: повышение АКЭ коррелирует со степенью нарушения кровотока в венозных отрезках капилляров и в венах в связи с уменьшением агрегационной стабильности крови, увеличением количества агрегатов в крови, а также, с уменьшением текучести и дзета-потенциала форменных элементов.

У здоровых людей АКЭ колеблется в пределах 45–55%. При эндогенных интоксикациях, а также при экзогенных интоксикациях может иметь место, как повышение, так и понижение АКЭ.

5.3.25. Метод ускоренной (косвенной) оценки электрического заряда эритроцитов крови по скорости электрооседания эритроцитов (по А.А. Крылову)

СОЭ зависит от соотношения сил, нарушающих стабильность эритроцитарной взвеси и сил, стабилизирующих её, в том числе от величины электрического потенциала эритроцитов. Если отрицательный электрический заряд эритроцитов высок, то они взаимно отталкиваются с большей силой, а, следовательно, менее подвержены действию факторов, ускоряющих оседание. Электрический заряд эритроцитов обеспечивает сложную стереометрию клеточных структурных ассоциаций в движущейся и оседающей крови. Отрицательный заряд эритроцита выполняет функцию «электрораспора» красных кровяных телец, что, в свою очередь, имеет связь с ритмом сердца и Ph крови. Электрический потенциал эритроцитов подвержен изменением под влиянием экзогенных (количества отрицательных ионов во вдыхаемом воздухе) и эндогенных факторов (заболеваний).

Аппаратура и реактивы: капилляры и аппарат Панченкова с отверстиями для введения в капилляры сверху и снизу микроэлектродов от сети с постоянным электрическим током 4,5 В, 5% раствор цитрата натрия трёхзамещённого, набор для взятия проб крови из пальца.

Ход определения: цитратную кровь (в разведении цитрат натрия – кровь = 1:1) набирают в 3 капилляра Панченкова и устанавливают в вертикальный штатив.

Первый капилляр контрольный (в нём определяют СОЭ), второй и третий – опытные, в них сверху и снизу на глубину 0,5 см вводятся тонкие проволочные (платиновые) электроды, подключенные к источнику постоянного тока.

Во 2-м капилляре (в нём определяют ускорение СОЭ – скорость электрооседания эритроцитов – СЭОЭ↓) ток пропускается в нисходящем направлении.

В 3-м – в восходящем направлении (здесь определяют замедление оседания СЭОЭ↑).

Нисходящий ток ускоряет оседание эритроцитов, а восходящий замедляет.

Ток в течение часа пропускают по схеме свободного электрофореза в указанных капиллярных камерах – капиллярах с электродами, после чего регистрируют результаты.

Диагностическое значение: рассчитывают коэффициенты электроускорения (КЭУ) и электрозамедления (КЭЗ):

$$\begin{aligned} \text{КЭУ} &= \text{СЭОЭ}\downarrow / \text{СОЭ}, \\ \text{КЭЗ} &= \text{СОЭ} / \text{СЭОЭ}\uparrow \end{aligned} \quad (20)$$

Оба коэффициента прямо пропорциональны величине электрического заряда эритроцитов и колеблются в норме от 1,2 до 3,1.

При воздействиях на организм неблагоприятных факторов среды величины этих коэффициентов выходят за указанные пределы.

Метод может быть полезен для оценки влияния на организм человека неионизирующих излучений. При использовании рабочей станции для телевизионной микроскопии с горизонтальным расположением оси оптического канала наблюдения возможно видеомониторирование изменений циркуляции эритроцитов в капилляре и их конфигурации в период пропускания электрического тока.

5.3.26. Оценка электрофоретической подвижности эритроцитов (по В.В. Игнатьеву)

Форетическая подвижность эритроцитов характеризует величину «ионных атмосфер», окружающих плазмолемму красной клетки крови изнутри и снаружи. Этот параметр, с одной стороны, косвенно отражает интенсивность метаболических процессов, протекающих в клетке, а с другой стороны, характеризует величину сил электростатического отталкивания, существующих между клетками крови при их движении по сосудам (Чижевский А.Л., 1962).

Метод основан на прямом измерении скоростей перемещения эритроцитов в квазипостоянном электрическом поле, в зависимости от времени их инкубации в изотонической среде (раствор Рингера, 0,9 % раствор хлорида натрия) и последующей оценке их электрофоретической подвижности в различные временные интервалы.

Реактивы и оборудование: телевизионный микроскоп с увеличением монитора не менее 2000–3000 раз, видеоманитофон для документирования видеоизображений, комплектный высокостабильный источник электрического тока (РППТН и ГЗ–107), измерители величины тока и напряжения (микроамперметр и микровольтметр, класс точности 0,02), секундомер, устройство ввода видеоматериалов в компьютер, компьютер, платиновая или серебряная проволока для электродов, предметные и покровные стекла, пробирки и мерная лабораторная посуда, стерильные салфетки, вата, термостат, аналитические весы, стерильные иглы для разовых шприцев, скальпели, пипетки, термометр, ампулы по 10 мл 0,9 % раствора NaCl.

Ход определения: исследования проводят при температуре препарата 25 – 37° С. Взятая проба крови (10 мкл) разводится в пропорции 1:1000 в 0,9 % растворе хлорида натрия.

Капля приготовленной взвеси эритроцитов помещается в электрофоретическую парафиновую камеру на предметном стекле. Оставшаяся взвесь инкубируется при температуре 37° С в термостате.

Электрофоретическую камеру устанавливают под объектив TV-микроскопа и записывают перемещение эритроцитов при постоянных значениях напряжения – U и тока – I ($0,1 \text{ В} < U < 0,3 \text{ В}$; $10 \text{ мА} < I < 100 \text{ мА}$).

Перемещение эритроцитов документируется в форме видеряда. По материалам видеозаписи определяют скорости перемещения эритроцитов. Измерение скоростей производится для 6-ти времен инкубации в 0,9 % растворе NaCl, а именно:

T_0 – 1 – 3 минуты после взятия крови,

T_1 – 15 минут после взятия крови,

T_2 – 30 минут после взятия крови,

T_3 – 45 минут после взятия крови,

T_4 – 60 минут после взятия крови,

T_5 – 90 минут после взятия крови

По анализу видеоматериалов строятся зависимости $\mu(T_{ин})$ подвижности эритроцитов от времени инкубации в изотонической среде.

Диагностическое значение: величина $\mu(T_{ин})$ при $T_{ин} \rightarrow 0$ характеризует плотность «ионных атмосфер» эритроцитов. Кроме того, из графика $\mu(T_{ин})$ можно найти время полупотери электрофоретической подвижности эритроцита, которое косвенно, но значимо, связано с

ионной проницаемостью его плазмолеммы. Кроме времени полупотери подвижности эритроцитов можно пользоваться и другой высокочувствительной характеристикой – скоростью изменения во времени подвижности эритроцитов – $\gamma(\text{Тин})$, то есть:

$$\gamma(\text{Тин}) = \frac{\Delta\mu(\text{Тин})}{\Delta(\text{Тин})}, \quad (21)$$

где $\Delta\mu(\text{Тин})$ – изменение подвижности клеток на интервале Δ (Тин) инкубации.

С целью увеличения точности нахождения параметра $\gamma(\text{Тин})$ измерения $\Delta\mu(\text{Тин})$ следует делать более часто, регистрируя до 30–100 точек.

Измерения $\gamma(\text{Тин})$ и $\mu(\text{Тин})$ позволяют косвенно оценить изменения параметров ионного транспорта через плазмолемму эритроцитов в условиях воздействия на организм токсических и других экологических факторов.

5.3.27. Примерная оценка величины дзэта (ε)-потенциала эритроцитов по их электрофоретической подвижности

Электрокинетический потенциал или ε -потенциал является потенциалом поля электрического заряда клетки, возникающем на границе скольжения между эритроцитом и плазмой, он появляется потому, что эритроцит окружен двойным слоем противоионов, уравнивающих потенциал, определяющий заряд эритроцита. На внешней поверхности эритроцит имеет отрицательный электрический заряд. В результате действия электростатических сил к нему притягиваются положительно заряженные ионы, образующие наружный адсорбционный слой. Часть положительных ионов в результате взаимного отталкивания и теплового движения располагаются на некотором расстоянии от поверхности эритроцита в плазме, т.е. образуют второй диффузионный слой, который удерживается у поверхности эритроцита электростатическими силами. Разность потенциалов (ε -потенциал) появляется при смещении эритроцитов или плазмы между их поверхностями в тех случаях, когда толщина адсорбционного слоя ионов этих клеток меньше толщины диффузионного.

Дзэта-потенциал рассчитывается по формуле:

$$\varepsilon = \frac{U_0 \cdot \eta}{E}, \quad (22)$$

где U_0 – электрофоретическая подвижность эритроцита; η – коэффициент вязкости крови; E_0 – электрическая постоянная; E – диэлектрическая проницаемость крови (плазмы).

Электрофоретическая подвижность эритроцита есть величина, измеряемая скоростью движения эритроцитов под действием электрического поля единичной напряженности, отражающая характеристику электрического заряда клеток крови.

Метод основан на определении с помощью обычной или телевизионной микроскопии скорости передвижения отдельных эритроцитов в электрическом поле. По скорости их перемещения определяется U_0 , а по вышеприведенному уравнению рассчитывается дзета-потенциал.

Аппаратура и реактивы: электрическая микрокамера на основе камеры Горяева с вмонтированными микроэлектродами, световой микроскоп рабочей станции для телевизионной микроскопии, микроцентрифуга, микропробирки.

Ход определения: с помощью микроцентрифуги и капилляров для определения гематокрита устанавливают значение гематокрита капиллярной крови. Разрезают капилляр над столбиком эритроцитов. 1 часть плотной взвеси эритроцитов помещают в 100 раз больший объем плазмы крови. Эту сильно разведенную взвесь эритроцитов помещают в камеру с электродами. После подачи напряжения (не более 60 В) с помощью окуляра-микрометра, либо по сетке камеры Горяева на экране монитора определяют расстояние, проходимое эритроцитом за 2–3 с. Повторяют измерения ещё для заданного числа эритроцитов (не менее 10).

Далее, для расчетов используют среднюю величину пути, пройденного эритроцитами в секунду, выражая её в м/с (*скорость перемещения эритроцитов* – U). *Напряженность электрического поля* E в В/м принимают (в соответствии с данными И.И. Мищука) равной 96 (на 20,4 мГц), η – 1,7 мПа.с. При этом U_0 имеет размерность м²/В.с. U_0 равно в норме $(1,0–1,3) \cdot 10^{-8}$ м²/В.с.

Диагностическое значение: при η около – 1,7 мПа.с ξ -потенциал в норме равен $(18–25) \cdot 10^{-3}$ В. Сильные экзогенные интоксикации могут приводить к снижению этого показателя в 2–3 раза, умеренная интоксикация под влиянием экофакторов может сопровождаться как некоторым понижением, так и повышением (в пределах 30 %).

Примечания:

1. ξ -потенциал (ДП) у доноров = $19,2 \pm 0,92$ мВ, у больных – $18,4 \pm 0,10$ мВ.

2. Электрические характеристики мембран эритроцитов: электрическая емкость мембран – 0,81 мкф/см², толщина липидного слоя – 3,3 нм, величина поверхностного натяжения – 0,1 дин/см, толщина трехслойной плазматической мембраны – 10 нм.

3. Причины снижения ξ : действие токсических факторов; адсорбция эритроцитами заряженных групп ионов на поверхности при длительном хранении крови.

5.3.28. Экспресс-метод оценки сохранности эритроцитарных взвесей при их хранении и воздействии неблагоприятных факторов среды

При хранении клеток в случае нарушения их мембранного аппарата происходит агрегация и слияние части клеток (рис. 7).

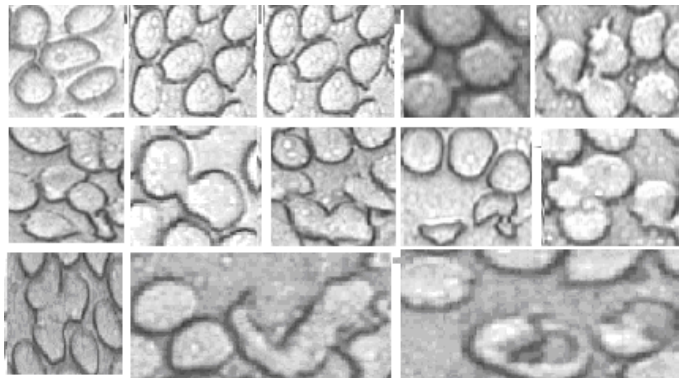


Рис. 7. Наблюдаемые варианты слияния эритроцитов при хранении крови

На различных временных интервалах наблюдения за кровью определяется характер слияния (границы, площадь и др.) рядом расположенных эритроцитов, определяется также число агрегатов по 2 и более эритроцитов.

Аппаратура и реактивы: световой микроскоп рабочей станции для телевизионной микроскопии, пробы исследуемой крови или клеточные взвеси, микропипетки, предметные стекла и шлиф-стекла для изготовления тонких мазков, Камера с формальдегидом или 96% спиртом для фиксации мазков крови в парах этих веществ.

Ход определения: в заданные временные интервалы при динамическом наблюдении из проб крови забирается 0,01 мкл крови и делаются тонкие мазки на предметных стеклах. Мазки могут фиксироваться в камерах парами этилового спирта, дихлорэтана или формальдегида. Затем они помещаются на предметный столик рабочей станции и изображения нескольких полей зрения тонкой части мазка регистрируются в виде видеоряда изображений. Вручную или с помощью программы рабочей станции подсчитывают Процент эритроцитов склеившихся в агломераты по 2, 3 и более клеток.

В зависимости от целей исследования одновременно учитывают характер слияния клеток (табл. 87):

Таблица 87

Типы слияния клеток

Характер слияния клеток в форме:	
Плотного контакта клеток 	Обмена содержимым торообразующих зон двух эритроцитов 
Полного слияния клеток с образованием одной общей внешней мембраны 	Слияния двух и более клеток с частичной фрагментацией внутреннего содержимого 
Перемычки 	

Диагностическое значение: с помощью данного метода можно оценивать активность неблагоприятного воздействия на кровь химических и физических факторов, оценивать степень сохранности эритроцитарной массы или цельной крови при их хранении в разных условиях и в разных химических средах.

5.3.29. Спектрофотометрическая оценка аутофлуоресценции (энергетичности) фагоцитирующих лейкоцитов крови

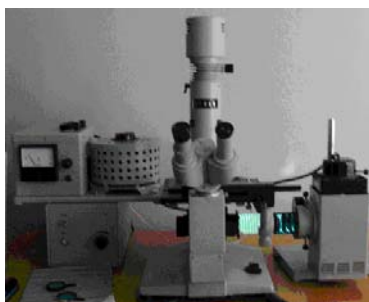
В процессе фагоцитоза *эхиноцитов* или других объектов фагоцитоза в результате работы клеточных ферментных конвейеров внутриклеточные запасы энергоемких веществ могут изменяться. Снижение их уровня сопровождается снижением аутофлуоресцентного отклика с поверхности фагоцитирующих клеток при их облучении ультрафиолетовым излучением, что может быть зарегистрировано с помощью телевизионного спектрофотометра рабочей станции для телемикроскопии и спектрофотометрии.

Реактивы и оборудование: рабочая станция для телевизионной микроскопии и спектрофотометрии (люминесцентный инвертированный микроскоп со спектрофотометрической насадкой) с увеличением не менее 500–1000 раз; предметные тонки стекла, счетная камера (ге-

моцитометр Гаряева или др.), кварцевые покровные стекла; стерильные набор для взятия крови, пробирки, пипетки; термостат, сигнальные часы, лабораторная центрифуга; объект фагоцитоза эхиноциты либо стандартизированная микробная взвесь.

Ход определения: смешивают в пробирке 1 мл испытуемой крови с 0,5 мл объекта фагоцитоза, пробирку закрывают и инкубируют в термостате при 37° С 30 мин. Затем пробирку вынимают аккуратно перемешивают содержимое, не допуская бактериальной контаминации.

Микропипеткой из пробирки берут не более 0,02 мкл взвеси (кровь+объект фагоцитоза) и заполняют гемоцитометр (например, камеру Гаряева) с притертым сверху кварцевым покровным стеклом. Препарат помещают на рабочий столик инвертированного люминесцентного микроскопа (рис. 8а) и наблюдают различные фазы поглощения фагоцитом эритроцитов (рис. 8б).



а



б

Рис. 8. Инвертированный люминесцентный микроскоп и схема эритрофагоцитоза

Начинают облучение камеры возбуждающим ультрафиолетовым излучением и одновременно с помощью спектрофотометрической насадки регистрируют спектр свечения фагоцитирующего лейкоцита, предварительно подобрав соответствующее этой клетки отверстие зонда спектрофотометрической насадки.

Диагностическое значение: метод может быть использован для оценки функциональной активности фагоцитирующих лейкоцитов в процессе длительного хранения консервированной крови либо лейкоцитарных взвесей.

В эксперименте и клинике он может быть успешно использован для оценки изменений клеточного иммунитета у людей, подвергающихся действию неблагоприятных факторов внешней среды, либо страдающих какой-либо патологией.

**5.3.30. Исследование методом электрофереза в
полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия
поверхностного слоя белков мембраны эритроцитов
(по А.Н. Белоусову)**

Коллоидные частицы магнетита проявляют сорбционную активность относительно поверхностных белков мембран. С помощью *магнитоуправляемого сорбента* (МУС-Б) можно существенно уменьшить явления клеточного апоптоза. Клетке для жизнедеятельности необходима энергия. Она получает ее из окислительных процессов. Это сложная цепочка ферментативных превращений, в результате которых атмосферный кислород претерпевает четырехэлектронное восстановление и образуется вода. Но если восстановление кислорода проходит не полностью, то в клетке образуются ядовитые активные радикалы. Один из них – $\text{OH}\cdot$ может разрушить любую молекулу в наших клетках. Чтобы предотвратить апоптоз необходимо:

- повлиять на процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов и тем самым предупредить возможные поломки в клетке;
- блокировать рецепторы мембран интактных клеток к идущим «губительным сигналам» от апоптирующих клеток используют нагрузку клеточных мембран магнитоуправляемым сорбентом.

В 1998 г. на Украине запатентованы препараты медицинской нанотехнологии, среди которых интракорпоральный биокорректор «ИКББ», *магнитоуправляемый сорбент* (МУС-Б) и «Микромаг-Б». Основу препаратов составляют коллоидные частицы магнетита (Fe_3O_4) размером от 6 до 12 нм. Наличие адсорбционного слоя обеспечивает коллоидным частицам магнетита высокую сорбционную активность. Суммарная площадь их сорбционной поверхности составляет от 800 до 1200 м²/г, а напряженность магнитного поля, которое индуцируется каждой частицей – 300–400 кА/м. Намагниченность насыщения $I_s=2,15$ кА/м; объемная концентрация $q=0,00448$; вязкость $\eta=1,0112$ сСт.

С использованием этих частиц добиваются уменьшения проявлений клеточного апоптоза и распада клеток, действуя на поверхностный слой белков мембран клеток.

МУС-Б частично сорбирует поверхностный слой белков мембран эритроцитов, однако при этом толерантность мембран не только не уменьшается, а возрастает, что в целом проявляется уменьшением гемолиза.

Создатели препарата объясняют это ингибированием процессов *свободнорадикального перекисного окисления липидов* (СПОЛ), активацией антирадикальных ферментов, влиянием на трансмембранный обмен.

Вышеперечисленными механизмами обусловлены снижение активности клеточного и органного апоптоза, что препятствует развитию танатогенеза.

Реактивы и оборудование: пробирки с кровью; центрифуга; аппарат для электрофереза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом; физиологический раствор хлорида натрия; раствор лимоннокислого натрия; коллоидные частицы магнитоуправляемого сорбента (МУС-Б); магнит с постоянным магнитным полем напряженностью 200 кА/м;

Объект исследования: эритроциты венозной крови человека.

Ход определения: все исследования проводят *in vitro*. Они включают 3 этапа: I этап – исходное состояние эритроцитов; II – после обработки МУС-Б; III – эритроциты на 14 сутки наблюдения.

Из периферической вены обследуемого в 2 пробирки с мелким порошком лимоннокислого натрия на стенках осуществляют забор венозной крови объемом 3 мл. В первую пробирку вводят МУС-Б в количестве 1,5 мл с последующим выделением последнего с помощью постоянного магнитного поля напряженностью 200 кА/м.

Свободная от МУС-Б венозная кровь вместе с контрольной пробиркой крови центрифугируется. После удаления плазмы в 1 мл клеточной взвеси добавляют по 3 мл физиологического раствора хлорида натрия.

Разделение белков мембран эритроцитов проводят методом электрофереза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия.

Мембраны отделяют центрифугированием, промывают физиологическим раствором, затем осуществляют солюбилизацию мембран 1 % раствором додецилсульфатом натрия. Состав поверхностных белков мембран эритроцитов и выражают в %.

Взвесь клеток крови после выполнения биохимического этапа исследования хранят в холодильной камере при температуре +1С.

На 1–14 сутки визуально регистрируют признаки гемолиза (отмечают величину слоя свободного гемоглобина и величину слоя клеток).

Диагностическое значение: поскольку коллоидные частицы МУС-Б проявляют сорбционную активность относительно поверхностных белков мембран эритроцитов – спектрина и анкирина метод может быть использован для уменьшения проявлений клеточного апоптоза путем влияния на поверхностные белки мембран клеток, изменения трансмембранного обмена, ингибирования реакций СПОЛ, активации антирадикальных ферментов.

Коллоидные частицы магнетита (МУС-Б) могут получить использование в технологиях для повышения сроков хранения некоторых препаратов крови.

5.3.31. Метод Симпсона для определения активности антителообразующих клеток

Антиэритроцитарные антитела, синтезируемые аутоантителообразующими клетками способны гемолизировать эритроциты барана в присутствии комплемента (сыворотки морской свинки).

Реактивы и оборудование: среда 199; физиологический раствор; 0,02 М трис–HCl–буфер; 0,14 М NaCl; комплемент морской свинки, эритроциты барана; пластиковые плато или пробирки; термостат; холодильная центрифуга; фотометр.

Ход определения: клетки селезенки выделяют обычным способом на холоду в среде 199, отмывают трижды физиологическим раствором и смешивают 1 мл содержащий 10000000 клеток/мл с равным объемом 0,2 % суспензии эритроцитов барана.

Предварительно истощенный против эритроцитов барана комплемент морской свинки разводят в 0,02 М трис–HCl–буфере с 0,14 М NaCl (Ph 7,4) и добавляют (1 мл) к взвеси клеток. Через 1,5 часа инкубации при 37° С клетки осаждают центрифугированием. Супернатант переносят и измеряют на спектрофотометре СФ-46 поглощение при 414 нм.

Диагностическое значение: степень гемолиза эритроцитов отражает интенсивность антителообразования и, следовательно, «напряженность» иммуногенеза.

5.3.32. Определение числа бляшкообразующих клеток в стекловазелиновой камере (собственная модификация метода Н.Н. Клемпарской)

Аутоантителообразующие клетки крови и полиморфноядерные лейкоциты при их длительном контакте с эритроцитами крови в жидкой среде, в которой блокированы факторы свертывания выделяют субстанции способные лизировать расположенные в непосредственной близости к клетке эритроциты.

При повышении активности лейкоцитов либо при уменьшении стабильности клеточной мембраны эритроцитов либо при комбинации этих двух условий активность гемолиза контактирующих с лейкоцитами эритроцитов заметно повышается. При наблюдении за такой клеточной взвесью, помещенной в стекловазелиновую камеру регистрируется резкое усиление феномена локального гемолиза и в препарате вокруг большего количества клеток белого ряда визуализируются зоны локального гемолиза, т.н. «бляшки» (рис. 9).



Рис. 9. Зоны локального гемолиза:
 а – начало образования «бляшки», б – выраженный локальный гемолиз – «бляшки сформированы». Световая микроскопия, ув . 250–350

Реактивы и оборудование: кровь испытуемого стабилизированная трехзамещенным цитратом натрия или ЭДТА; стерильный изотонический раствор хлорида натрия, 3 % стерильный раствор уксусной кислоты; стерильный вазелин в стерильном шприце; стерильные камеры Горяева, микропипетки, пробирки; световой микроскоп либо рабочая камера для телевизионной микроскопии и спектрофотометрии.

Ход определения: в первой пробирке 0,2 мл испытуемой цитратной крови смешивают с 2 мл физиологического раствора хлорида натрия. Взвесь аккуратно перемешивают.

Во второй пробирке смешивают аналогичный объем крови с 2 мл уксусной кислоты.

Готовят 2 препарата: в пипетку набирают 0,02 мл взвеси из первой, а затем из второй пробирок и заполняют камеры Горяева, в пазы которых под покровным стеклом зашприцевывают стерильный вазелин. Препараты оставляют до 1 суток при комнатной температуре, либо при температуре +С в холодильнике.

По истечении времени, отпущенного исследователем на формирование бляшек, препараты помещают на предметный столик микроскопа и микроскопируют при средних увеличениях.

В первом препарате подсчитывают число бляшек, а во втором – число лейкоцитов. Проводят подсчет k_1 – числа ядросодержащих клеток, вокруг которых образовались зоны гемолиза это число бляшек в первом препарате и k_2 – общее число лейкоцитов во втором препарате.

Вычисляют процент бляшкообразующих клеток от общего числа ядросодержащих клеток по формуле:

$$\text{БОК (\%)} = (k_1 / k_2) \cdot 100 \quad (23)$$

Диагностическое значение: общее число БОК в норме в крови здоровых людей не превышает 0,5–3 %.

Процессы приводящие к повышению в крови уровня антиэритроцитарных антител либо к снижению стойкости мембран эритроцитов к лизирующему действию ферментов лизосом фагоцитов могут вызывать резкое усиление бляшкообразования.

5.3.33. Активизация бляшкообразования в гиперосмотической среде (реакция стимулированного эритродиереза – СЭД) бляшкообразующих клеток в стекловазелиновой камере (авторская методика)

Усиление и ускорение реакции бляшкообразования достигают путем стандартной осмотической нагрузки как на лейкоциты, так и на эритроциты. В гиперосмотических условиях усиливается лабильность эритроцитарных мембран. Степень этого усиления будет зависеть также и от неблагоприятного воздействия на кровь химических факторов и внешних физических факторов. В препаратах СЭД легко визуализируются формы ядер бляшкообразующих клеток (рис. 10).

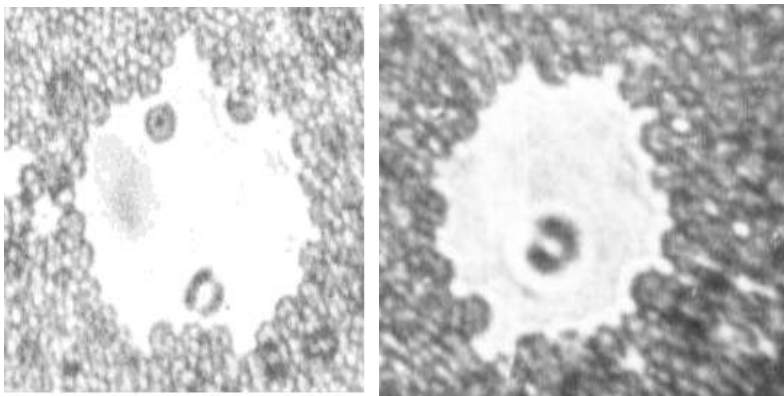


Рис. 10. Различные ядросодержащие (бляшкообразующие) клетки в зонах локального гемолиза

Реактивы и оборудование: те же, что и в методике «Определение числа бляшкообразующих клеток в стекловазелиновой камере», за исключением того, что стерильный физиологический раствор хлорида натрия заменен на гипертонический раствор с известной осмолярностью, например на 3 % раствор натрия хлорида.

Ход определения: аналогичен определению числа БОК, с учетом замены изотонического раствора натрия хлорида на гипертонический раствор и необходимости меньшего времени инкубации препаратов для получения надежного результата (6–12 часов).

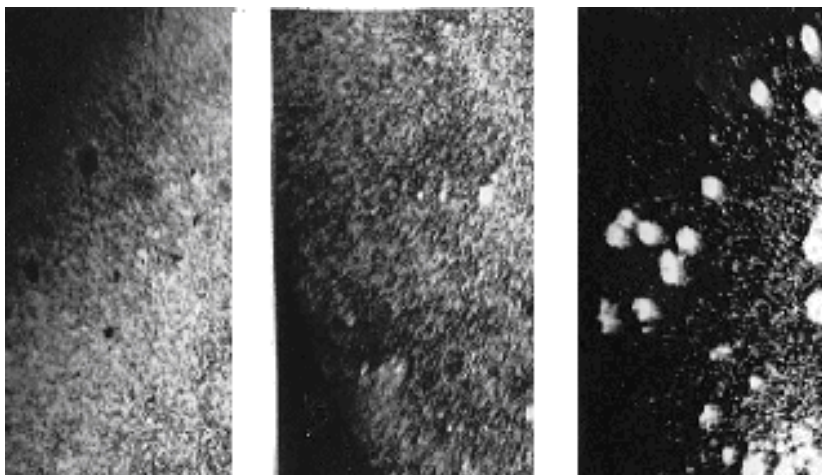


Рис. 11. Реакция осмотически СЭД во времени
(первый снимок – через 1 час, средний – через 6 часов,
последний – через 12 часов)

Диагностическое значение: в норме число клеток, образовавших бляшки в гипертонической среде (показатель СЭД) через 6 часов не превышает 3–5 %.

При лабильности мембран эритроцитов исследуемой крови (при воздействии химических или физических агентов), а также при инфекционных заболеваниях процесс образования зон локального гемолиза может быть настолько бурным, что уже через сутки после изготовления препаратов будет отмечаться увеличение числа и площади бляшек, вплоть до образования полей гемолиза в препарате.

Примечание: при наличии рабочей станции для спектрофотометрии в качестве дополнительно контролируемого показателя можно использовать показатель интенсивности аутофлуоресценции ядродержащих клеток, как включившихся в процесс бляшкообразования, так и «молчащих» или включающихся позже.

5.4. Составление моноцитограммы

Моноциты в циркулирующей крови приближаются по своим свойствам к международной классификации *системы мононуклеарных фагоцитов* (СМФ) – тканевых макрофагов (Адо А.Д., Маянский А.Н., 1983; Фрейдлин И.С., 1984). Поэтому группам моноцитов в моноцитограмме нами были присвоены следующие обозначения: моноциты 1 класса – покоящиеся, неактивные (клетки с круглым, овальным или неправильных очертаний монолитным ядром без вдавлений и засечек); моноциты 2 класса – стимулированные, но малоактивные (клетки с крупным ядром бобовидной, почкообразной формы, с легкими фестончатыми вдавлениями или с толстым, плотно сложенным вдвое неразвернутым ядром); 3 класс – активированные моноциты (клетки с сочным крупным развернутым ядром в виде широкой ленты, или с ядром лопастным, причудливой формы, с глубокими перетяжками). Для составления моноцитограммы требуется найти в мазке крови 100 моноцитов, распределяя их по форме ядра на указанные группы, или набрать 20-10 элементов, выражая их содержание в процентах (как при подсчете ретикулоцитограммы), что достаточно для общей характеристики СМФ.

5.5. Алгоритм гематологического исследования и рекомендации по трактовке полученных результатов

К донозологическим состояниям относятся состояния умеренного адаптационного напряжения и неудовлетворительной адаптации организма к условиям среды обитания. Последняя фаза (фаза дизадаптации), предшествует фазе срыва адаптации. Анализ ПК служит действенным средством выявления этих состояний. Учитывая высокую лабильность лейкоцитарного состава крови, его зависимость от реактивности организма, которая различается не только у разных индивидуумов, но и быстро меняется у одного и того же человека в зависимости от множества обстоятельств, необходимо признать, что жестких количественных гематологических критериев стадий медленно текущего адаптационного процесса (от начальных физиологических реакций до зоны ОАС) не существует. Правильнее говорить о тенденциях. Гематологические характеристики стадий (состояний) адаптационного процесса в организме в диапазоне донозологической диагностики представлены в табл. 85.

Как видно из таблицы, донозологическая диагностика требует сопоставления полученных в процессе анализа результатов с нормативны-

ми показателями для получения экспертной оценки степени наблюдаемых отклонений от нормы (табл. 78). В разделе 4.6. представлен рекомендуемый алгоритм проведения анализа.

При тех или иных содружественных изменениях содержания гемоглобина и эритроцитов величина ССГЭ характеризует уровень гемоглобинизации эритроцитов, а процент ретикулоцитов и ИРц – интенсивность эритропоэза. Когда ИРц достигает и превышает 1,0, это означает состояние усиленной регенерации эритроцитов и преобладание в крови молодых форм ретикулоцитов, как правило, в связи с увеличенным их выходом из КМ. Значения ИРц в пределах 0,2–0,5 усл. ед. для человека свидетельствует о спокойной, физиологической регенерации. Еще большее снижение показателя означает повышенное содержание в ПК зрелых ретикулоцитов, что бывает либо вследствие сокращения притока из КМ молодых клеток, либо (гораздо реже) по причине замедления созревания ретикулоцитов и увеличения сроков их пребывания в кровяном русле, но в любом случае является сигналом неблагополучия в организме.

После составления лейкоцитарной формулы производится расчет абсолютного содержания ее отдельных элементов, ИРНГ и ИРСК. Полученные данные заносят в специальную карту и сравнивают с нормативами и уровнями изменения показателей для установления степени их отклонения от нормы (табл. 78).

Одновременное выраженное повышение ИРНГ и ИРСК указывает на специфическую реакцию органов кроветворения, характерную для ОРКМС, и требует стационарного обследования наблюдаемого.

Выявление у лиц, работающих в контакте с профвредностями, абсолютного лимфоцитоза и/или моноцитоза требует исследования моноцитограммы, которая в обычных условиях анализа (как и ретикулоцитограмма) составляется путем нахождения в мазке небольшого числа моноцитов (20-10). Умеренное снижение в моноцитограмме активированных моноцитов при нормальном или повышенном общем количестве моноцитов будет свидетельствовать о нагрузке на адаптационные системы организма (о состоянии функционального напряжения), а такое же уменьшение неактивных и малоактивных стимулированных моноцитов с возрастанием доли (особенно абсолютного содержания) активированных форм при нормальном или повышенном общем содержании моноцитов говорит о развитии стресс-реакции с активизацией САС и переходом в фазу умеренного адаптационного напряжения. Наличие моноцитопении в этом случае будет указывать на дизадаптацию. Затяжной моноцитоз означает торпидность течения воспалительного или инфекционного процесса.

При таком подробном анализе крови у специалистов в процессе гематологического мониторинга состояния здоровья по существу отпадает необходимость в подсчете тромбоцитов (тромбоцитопения обнаруживается как результат или чрезмерного, или далеко зашедшего патогенного воздействия, в то время как требуется более ранняя диагностика дизадаптации) и в определении СОЭ, величина которой обусловлена изменениями в составе белков плазмы и электростатического заряда эритроцитов и помогает судить о выраженности воспалительного процесса, но не о течении адаптации.

В наибольшей степени предпатологическое (преморбидное) состояние соответствует представлению о состоянии «неудовлетворительной адаптации (дизадаптации)». Важно добиться, чтобы гематологическое заключение о неудовлетворительной адаптации становилось поводом для немедленной отправки специалиста на реабилитацию. Для наглядности гематологического мониторинга предлагается введение специальной «Карты гематологического наблюдения» с ежегодным подведением итогов (табл. 88). Каждый из показателей ПК, взятый в отдельности, приобретает информативность для диагностики ОРКМС только в определенном интервале пострadiационного периода. Проведенные исследования показали, что эффективность лабораторной диагностики многократно возрастает в том случае, если для этой цели используется комплекс наиболее информативных показателей, о чем говорят и другие авторы (Иванникова Н.Ф. и соавт., 2008). Установлено, что такой комплекс включает: содержание ретикулоцитов; абсолютное число лейкоцитов, эозинофилов, моноцитов; ИРц, ИРНГ и ИРСК. В указанной комбинации гематологические показатели позволяют устанавливать в течение первых 3-х недель после воздействия ИИ по однократному анализу крови сам факт радиационного поражения и предварительный диагноз степени тяжести ОРКМС, который определяет тяжесть и прогноз развивающейся ОЛБ (способы диагностики представлены в подразделе 4.5.2.).

По-видимому, в особо тяжелых случаях поражения, когда клиническая симптоматика ОЛБ развивается уже в первые часы после лучевой травмы, лабораторная диагностика не потребует: тяжело пораженные сразу будут отправлены на этап медицинской эвакуации со специализированной медицинской помощью или останутся на передовом этапе до исхода ввиду безнадежности состояния. Таким образом, лабораторно-гематологическая диагностика степени тяжести острых лучевых поражений сохраняет свою актуальность преимущественно для пораженных легкой и средней степени тяжести в скрытом периоде заболевания, а также в сомнительных случаях.

Карта гематологического наблюдения

(Фамилия, И.О.)	Гематологический показатель (с интервалом нормы)	Дата обследования					
		а	в	г	а	в	г
	Гемоглобин, г/л (133-164)						
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ (4,296-5,099) СГЭ, лг (24-33)						
	Гемокритный показатель, об.% (муж. 40-48, жен. 36-42)						
	Сред. объем эритроцита, мкм (75-79)						
	Концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л (300-380)						
	Ретикулоциты, % (0,4-1,1) Индекс ретикулоцитов, усл. ед. (0,2-0,5)						
	Лейкоциты, $\times 10^9/л$ (4, 5- 9, 0)						
	Нейтрофилы, $\times 10^9/л$ (2,0-4,8)						
	Моноциты, $\times 10^9/л$						
	Лимфоциты, $\times 10^9/л$						
	Плазматические клетки						
	Ретикулярные клетки						
	Макрофаги						
	Нормоциты						
	Индекс реактивности нефрофилов гранулоцитов, усл. ед. (0,8-2,3)						
	Индекс реактивности системы крови, усл. ед. (0,51-2,10)						
	Этальное заключение						

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы позволил составить современное представление о функциях и биологической роли отдельных форменных элементов крови. Работами многих исследователей установлено, что любые вредные влияния меняют качественные характеристики эритроцитов и всех видов лейкоцитов. Это может служить критерием интенсивности воздействия и уровня компенсаторных возможностей системы кроветворения, что до последнего времени изучалось слабо и практически не использовалось. Как было показано выше (см. раздел 1.1.), адаптационная реакция на каждом уровне реактивности организма (от низкого, грубого при чрезмерной силе раздражителя до высокого, очень чувствительного при слабом раздражении) закономерно проходит несколько фаз, конечной из которых на клеточном уровне является стресс-реакция. Стресс включает механизмы более высокого уровня регуляции, в том числе с вовлечением в процесс САС или СТГКНП. Смена фаз адаптационной реакции сопровождается изменением функционального состояния клеток. При этом каждому периоду оживления клеточной активности обязательно предшествует фаза угнетения их функциональной деятельности, что является признаком нормального течения адаптационного процесса. До сих пор в подавляющем большинстве научных трудов эти изменения трактуются как проявление повреждающего действия экстремальных агентов на организм. При этом забывают о том, что главным критерием такой оценки должны служить самочувствие и состояние здоровья человека.

Со времен J. Arneth (1904) и V. Schilling (1912), внедривших в науку метод составления лейкоцитарной формулы, в литературе господствует представление о том, что изменение формы ядра у нейтрофильного гранулоцита, заканчивающееся делением ядра на сегменты, представляет собой стадийный процесс созревания клетки, и, таким образом, полисегментоядерный нейтрофил (ПСЯН) относится к полностью созревшей, стареющей клетке, постепенно утрачивающей свои функциональные свойства. Отношение процентного содержания «незрелых» клеток (миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов) к процентному содержанию «зрелых» клеток (сегментоядерных нейтрофилов) V. Schilling назвал «индексом сдвига ядра». К. Нупек (1909) ввел в науку метод распределения нейтрофилов ПК на классы в зависимости от числа сегментов в ядрах (ядерную формулу нейтрофилов) и предложил вычислять «индекс сегментации нейтрофилов» (Тодоров Й., 1968). В последующем в большинстве публикаций указывалось на то, что созревание нейтрофилов не прекращается

до их ухода в ткани и сегментация ядра нейтрофильного гранулоцита является морфологическим выражением этого процесса (Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985; Воробьев А.И., 1985; Мосягина Е.Н. и соавт., 1976; Кузник Б.И., 2001; Назаренко Г.А., Кишкун А.А., 2002). Высказывалось также предположение, что сегментация ядра гранулоцита повышает его способность к деформации и облегчает прохождение через поры сосудистой стенки в ткани (Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б., 1985; Козинец Г.И., Макаров В.А., 1997).

С другой стороны, уже давно отстаивалась точка зрения на сегментацию ядер нейтрофильных клеток как на способ приспособления организма к меняющимся условиям среды, а на постоянный сдвиг ЯФН вправо – как на проявление особенностей реактивности организма (Егоров А.П., Бочкарев В.В., 1954). В нормальных условиях выход нейтрофилов в кровь из КМ происходит по достижении ими определенной степени зрелости - на стадии ПЯН, но и в КМ обнаруживается большое количество ПСЯН (Алмазов В.А. и соавт., 1979; Киллменн С.А., 1974; Пигаревский В.Е., 1978; Чистопольский А.С., Груздев Г.П., 1991; Craddock Ch.G. et al., 1960; Maloney M.A., Patt H.M., 1968).

Исследованиями многих авторов было показано, что процесс сегментации ядра у нейтрофильного гранулоцита активируется под влиянием различных стрессорных факторов: хронического радиационного воздействия (Алексеев Г.И., 1960; Егоров А.П., Бочкарев В.В., 1954; Раевский Б. и соавт., 1959), продуктов активного воспаления (Фокина Н.Т., Денщикова Д.И., 1970; Макаров М.С., 1975), акклиматизации в условиях Заполярья (Сапов И.А., Новиков В.С., 1983), зависит от состояния высшей нервной деятельности, сезонов года и прочих обстоятельств (Истаманова Т.С., Алмазов В.А., 1961; Макарова Т.П., Ломов О.П., 1977; Сапов И.А., Новиков В.С., 1984). При этом увеличение числа ПСЯН в ПК в ходе стресс-реакции сопровождается повышением их функциональной активности (Фрадкин В.А., 1985; Гребенюк А.Н., Антушевич А.Е. и соавт., 1998). Другими словами, постепенно формировалось мнение, что сегментация ядер нейтрофилов отражает не процесс старения клетки с истощением ее функционального потенциала, но, напротив, характеризует активность течения внутриклеточной приспособительной реакции системы крови на травмирующее воздействие. И есть все основания полагать, что эта реакция регулируется гуморальными стимулами, включая продукты метаболизма (Саркисов Л.С., Пальцын А.А. и соавт., 1984; Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В. и соавт., 2001; Долгушин И.И., Бухарин О.В., 2001). Наши исследования доказывают это положение.

Эозинофильные гранулоциты подобно нейтрофилам также обладают способностью к фагоцитозу, которая выражена значительно слабее и направлена на поглощение комплексов антиген-антитело. В клиническом анализе крови содержание эозинофилов используется как показатель сенсibilизации организма, но в наибольшей степени – как индикатор степени активности коры надпочечников в силу выраженной обратной зависимости абсолютного числа эозинофилов в ПК от концентрации в крови глюкокортикоидных гормонов. В частности утверждается, что эозинофильная реакция – это всегда признак абсолютной или относительной недостаточности глюкокортикоидной функции коры надпочечников с той только разницей, что в случае относительной недостаточности общее число лейкоцитов будет нормальным или повышенным, а при абсолютном гипокортицизме разовьется лейкоцитопения (Гаркави Л.Х., Мацанов А.К., 1973; Гаркави Л.Х., Мацанов А.К., Миндлин С.С., 1973; Алмазов В.А. и соавт., 1979; Переверзев А.Е., 1986).

Несмотря на отдельные отрицательные высказывания о малой информативности исследования характеристик эритрона для оценки последствий контакта организма с профвредностями (прежде всего ИИ) (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д., 1971; Инграм М., 1974; Харрисс Э.Б., 1974), в многочисленных работах говорится о высокой чувствительности эритрона к любым экстремальным воздействиям. Радиационные экспериментальные модели убедительно продемонстрировали важность и диагностическую информативность углубленного изучения свойств эритроцитов. Опыты показали, что наиболее полное представление о состоянии эритрона дает комплекс показателей, который включает, помимо гемоглобина, определение содержания эритроцитов, ретикулоцитов, ретикулоцитограммы с вычислением ИРц и ССГЭ, а также гематокритного показателя с расчетом СОбЭ и КГЭ. Перечисленные исследования желательно производить при отборе персонала для работы с профвредностями и в последующем при контрольных обследованиях, так как, по данным литературы, красный росток более чувствителен к разнообразным воздействиям, чем система лейкоцитов (см. раздел 3.1.). Наши эксперименты с внешним гамма-облучением животных в разных дозах подтверждают тот факт, что содержание ретикулоцитов в сочетании с уровнем ИРц играет важную роль в диагностике как самого факта облучения, так и степени тяжести радиационного поражения.

Каждый вид лейкоцитов не только выполняет определенную функцию в адаптационных реакциях системы крови, но и тесно взаимодействует с другими элементами миелоидного ряда. Определение абсолютного содержания всех элементов лейкоцитограммы (за исклю-

чением базофилов, которые не всегда обнаруживаются в мазке при подсчете формулы) дает важную информацию не только о состоянии миелопоэза, но и о состоянии регуляторных систем. В частности повышенное содержание эозинофилов означает не только состояние сенсibilизации, но в адаптационных реакциях это чаще признак снижения функциональной активности надпочечников. Анэозинофилия, напротив, – симптом глюкокортикоидной активности и, следовательно, напряженного течения адаптационной реакции.

Особо важное значение, с нашей точки зрения, имеют расшифровка биологической роли феномена сегментации ядер нейтрофилов как защитной клеточной реакции организма и доказательство необходимости внедрения в практику лабораторий классического метода идентификации палочкоядерных и полисегментоядерных нейтрофилов. Показатель ИРНГ оправдывает себя как качественная характеристика нейтрофильного гранулоцитопоза: он дает возможность врачу судить об активности гранулоцитопоза и реактивности организма, выявлять состояния, опасные для здоровья специалиста, подвергающегося неблагоприятным воздействиям. Лимфоциты – чрезвычайно подвижный элемент лейкоцитограммы, основной субстрат системы иммунитета, находящийся в постоянной кооперации с гранулоцитами и моноцитами. Поэтому ИРСК является важнейшей характеристикой реактивности системы крови и, наряду с ретикулоцитами, – самым надежным показателем для диагностики лучевого воздействия в ранние сроки после облучения (до 7 сут).

Снижение общего числа моноцитов свидетельствует о развитии в организме стресс-реакции и состояния функционального напряжения. Увеличение доли моноцитов 3 класса при нормальном или повышенном общем числе моноцитов является признаком удовлетворительной адаптации. Увеличение процентного содержания моноцитов 1 и 2 классов при снижении доли активированных моноцитов, напротив, свидетельствует о функциональном напряжении. Умеренная моноцитопения с возрастанием процента моноцитов 3 класса – признак дизадаптации, то же, но с повышением доли моноцитов 1, 2 классов – показатель стадии адаптационного напряжения. Выраженная моноцитопения с резким преобладанием клеток 3 группы соответствует стадии ОАС.

После облучения с развитием клинически выраженного ОРКМС в первые 6–10 сут наблюдается значительное снижение числа моноцитов всех классов, поэтому вычисление абсолютного содержания элементов моноцитограммы теряет смысл. Отсутствие моноцитов 1 и 2 классов на фоне глубокой моноцитопении – признак опустошения в системе крови с плохим прогнозом.

В экспериментальной части работы мы установили, что к числу наиболее информативных гематологических показателей, динамика которых существенно зависит от общей поглощенной дозы ИИ и тяжести ОРКМС, следует отнести: абсолютное содержание лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов, процент ретикулоцитов и индексы – ИРСК, ИРНГ, ИРц. Расчет ИРНГ и ИРСК заменяет собой вычисление содержания нейтрофилов и лимфоцитов. Важно учитывать, что специфическая ранняя реакция системы крови на радиационное воздействие (в пределах первых 24 ч) выявляется лишь при достаточно высокой суммарной поглощенной дозе (у крыс это 6,75 Гр). Но при меньших дозах облучения в течение первых суток пострadiационного периода со стороны ПК закономерно регистрируются признаки неспецифической стресс-реакции.

Неспецифическая стресс-реакция в первые сутки после любого малоинтенсивного воздействия сопровождается выбросом в циркуляцию нейтрофильных гранулоцитов из кровяных депо с увеличением доли ПЯН, что приводит к умеренному снижению ИРНГ. Следует считать, что увеличение доли гиперсегментированных нейтрофилов на фоне умеренного снижения их общего числа – это признак напряженного течения адаптационного процесса.

Составление парциальных гемограмм в известной мере позволяет оценивать функциональное состояние форменных элементов крови, что также повышает информативность всего анализа. Это подтверждают данные по использованию в диагностических целях моноцитогаммы с предлагаемой нами трактовкой. Случаи, когда под влиянием раздражающего воздействия в моноцитограмме резко уменьшается (до полного исчезновения) количество неактивных моноцитов, мы склонны объяснять тем обстоятельством, что у данных особей в процессе адаптационной реакции системы кроветворения на раздражение в организме образуется такое количество стимулирующих веществ, что активация моноцитов происходит непосредственно в КМ, и в кровь поступают уже полностью активированные полиморфноядерные моноциты. Отсутствие же в ПК элементов 3 класса может быть объяснено ускоренным их выходом из крови в ткани при одновременном угнетении процесса активации моноцитов вследствие снижения их чувствительности к стимулирующим агентам (как проявление нарушения функции моноцитов или охранительного торможения системы в ходе адаптационной реакции организма).

В тех же случаях, когда в крови животных мы наблюдали избыточное содержание моноцитов (выше границы нормы), это, во-первых, сочеталось с лейкоцитозом, а во-вторых, касалось, как правило, всех трех классов моноцитов, или по крайней мере 2-го и 3-го их классов. На этот счет в литературе существует мнение, что лейкоцитоз вообще обусловлен недостаточной функциональной активностью клеток или

же связан с удлинением срока их циркуляции в крови (Огреба В.И., 1969). По нашему мнению, именно такого рода моноцитоз наблюдался в крови у многих интактных животных до воздействия излучением, а также у крыс через 20 сут после облучения в дозе 1 и 7 Гр.

Составление лимфоцитограммы не только осуществимо в условиях обычной клинической лаборатории, но и дает дополнительные возможности для функциональной характеристики клеток (прежде всего Т-лимфоцитов) и оценки напряженности адаптации по уровню спонтанной БТЛ. Все виды лейкоцитов тем или иным образом участвуют в реализации функций системы иммунитета. Выявленные корреляционные связи элементов лейкоцитарной формулы и иммунологических показателей в определенной мере позволяют по динамике отдельных видов лейкоцитов предсказывать возможные изменения в иммунном статусе человека.

Специально проведенным исследованием (см. подраздел 4.4.3) были подтверждены данные литературы об угнетающем влиянии на эритропоэз повышения тонуса парасимпатического отдела ВНС и стимулирующем действии на гранулоцитопоэз повышения тонуса симпатического отдела. В то же время снижение против нормы тонуса парасимпатического отдела в процессе контакта с профвредностью сигнализирует о состоянии, близком к дизадаптации. На последнее обстоятельство указывают и другие авторы (Берсенева А.П. и др., 2008).

Знание этих закономерностей позволяет при обследовании конкретных контингентов, работающих в условиях воздействия на организм неблагоприятных факторов (специалисты, подвергающиеся фракционированному воздействию постоянного МП или ИИ в малых дозах, члены экипажей ПЛА в автономном плавании, космонавты в космическом полете и др.), по анализу крови констатировать или спокойное течение адаптации, или выявлять состояния адаптационного напряжения и дизадаптации. При диагностике предпатологического состояния и степени тяжести ОЛБ по существу отпадает необходимость в подсчете тромбоцитов (тромбоцитопения обнаруживается как результат или чрезмерного, или далеко зашедшего патогенного воздействия, в то время как требуется более ранняя диагностика) и в определении СОЭ, которые отнимают довольно много времени у лаборантов.

Сравнение нескольких широко используемых в повседневной практике вариантов нормативов состава крови с данными, полученными при обследовании военнослужащих с разными сроками службы в Кольском Заполярье (см. подраздел 4.4.2), показывает, что наблюдаемые достоверные различия параметров ряда гематологических показателей в разных выборках в большинстве случаев укладываются в рамки физиологических колебаний и не отражаются на состоянии здоровья людей, т.е. не требуют лечебной коррекции. В то же время изменения количественных характеристик форменных элементов крови в раз-

ных климатических зонах не являются чисто перераспределительными, а сопровождаются изменениями как самого процесса кроветворения, так и функциональных свойств клеток, что является результатом адаптационных реакций системы крови, которые протекают чаще всего в пределах физиологических возможностей организма. Об этом же говорят и данные современных исследований на однотипном материале (Марченко В.В. и соавт., 2001).

Ранее было установлено, что характерной чертой климатической адаптации является общее угнетение (при наличии фазных колебаний отдельных показателей) неспецифических факторов иммунитета, особенно выраженное в течение первого года акклиматизации, и постепенное достоверное повышение в те же сроки содержания иммуноглобулинов классов G, M и A. Среднесуточное процентное содержание Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов в Заполярье во все сезоны года существенно ниже аналогичных показателей средней полосы. При акклиматизации на Юге у приезжих наблюдается активизация всех компонентов системы иммунитета с формированием гиперчувствительности замедленного типа. В то же время у аборигенов как на Юге, так и на Севере отмечаются высокие уровни иммунобиологической реактивности и снижение показателей аллергии, что соответствует представлению о нормальном состоянии у них антигенно-структурного гомеостаза и противоречит мнению о существовании обособленной «региональной» климато-географической нормы иммунобиологической реактивности. Вместе с тем у всех без исключения представителей как пришлого, так и коренного населения во всех климатических регионах страны наблюдаются однотипные сезонные изменения показателей системы иммунитета, находящиеся в наибольшей зависимости от фаз солнечной активности, насыщенности пищи витаминами и погодных условий, которые, естественно, в различных географических точках различаются.

Важно подчеркнуть, как об этом свидетельствуют и другие авторы (Триус А.М. и соавт., 1970; Васильев Н.В. и соавт., 1992), что наблюдающиеся в различных климато-географических зонах изменения состава ПК являются следствием адаптационных, приспособительных процессов в организме, а не результатом «подравнивания» показателей крови к какой-то застывшей «географической норме». Отсюда вытекает очень важный вывод: не требуется тратить усилий на выработку ни «географической», ни «климатической» и никакой другой «экологической» нормы, поскольку есть только адаптационные гематологические изменения, которые при ненарушенном здоровье укладываются в рамки физиологических колебаний параметров показателей. Многолетний опыт оправдывает ориентировку при контроле за состоянием здоровья личного состава армии и флота на общепринятые, единые для всей страны нормативы состава крови.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.В. Интеграция иммунной и нервной систем / В.В. Абрамов. – Новосибирск: Наука СО, 1991. – 168 с.
2. Абушенко, В.С. Инструкция по диагностике, медицинской сортировке и лечению пострадавших с комбинированными радиационными поражениями на этапах медицинской эвакуации / В.С. Абушенко, Р.Ю. Аббасов, А.И. Бритун [и др.] // Минздрав СССР, МО СССР. – М., 1988. – 24 с.
3. Аветисов, Г.М. Оказание медицинской помощи пораженным при радиационных авариях на догоспитальном этапе: пособие для врачей / Г.М. Аветисов, И.В. Воронцов, М.И. Грачев, С.И. Ильина, В.И. Легеза, Г.Д. Селидовкин, Г.П. Фролов. – М.: ВЦМК «Защита», 1999. – 59 с.
4. Аветисов, Г.М. Особенности лучевого поражения после воздействия на голову крыс рентгеновским излучением / Г.М. Аветисов [и др.] // Радиобиология. – 1973. – Т. 13, вып. 4. – С. 622–625.
5. Аветисов, Г.М. Характеристики радиационных синдромов при неравномерном облучении // Г.М. Аветисов, Н.Г. Даренская, Р.Н. Зайцева // Радиобиология. – 1975. – Т. 15, вып. 5. – С. 708–711.
6. Агаджанян, Н.А. Человек, атмосфера и солнце / Н.А. Агаджанян. – М.: Знание, 1968. – 58 с.
7. Адо, А.Д. Реактивность организма / А.Д. Адо, Ю.Е. Вельтишев // Большая медицинская энциклопедия. – Изд. 3-е. – М.: Сов. Энцикл., 1984. – Т. 22 «Растворители – Сахаров». – С. 35–42.
8. Адо, А.Д. Современное состояние учения о фагоцитозе / А.Д. Адо, А.Н. Маянский // Иммунология. – 1983. – № 1. – С. 20–26.
9. Акоев, И.Г. Биофизический анализ предпатологических и предлейкозных состояний / И.Г. Акоев, Н.Н. Мотлох. – М.: Наука, 1984. – 134 с.
10. Акоев, И.Г. Количественные закономерности радиационного синдрома / И.Г. Акоев, Г.К. Максимов, В.Г. Тяжелова. – М.: Энергоиздат, 1981. – 116 с.
11. Алексанин, С.С. Возможности флуоресцентной спектроскопии в оценке функциональной активности клеточных популяций больного и здорового организма / С.С. Алексанин [и др.] // Отчет о НИР. № 43. – 2002. – СПб. ВЦЭРМ МЧС России – 2002. – 46 с.
12. Алексеев, Г.И. Об изменениях в кроветворении у больных с начальными формами хронической лучевой болезни / Г.И. Алексеев // Лучевая болезнь: материалы науч. конф. – Л., 1960. – С. 238–243. – (Труды / Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова; Т. 116).
13. Алмазов, В.А. Физиология лейкоцитов человека / В.А. Алмазов [и др.]. – Л.: Наука, 1979. – 232 с.
14. Алферов, М.В. Изучение влияния хронического воздействия малых доз ионизирующей радиации на работников промышленных реакторов / М.В. Алферов [и др.] // Бюл. радиа. медицины. – 1967. – № 4 (за 1966 год). – С. 100–107.
15. Андропова, Т.И. Гелиотетотропные реакции здорового и больного человека / Т.И. Андропова, Н.Р. Деряпа, А.П. Соломатин. – Л.: Медицина, 1982. – 248 с.
16. Антонишкис, Ю.А. Влияние фракционированного воздействия постоянного магнитного поля и ионизирующего излучения в малых дозах на вегетативный статус и состав периферической крови у специалистов Военно-морского флота / Ю.А. Антонишкис [и др.] // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2007. – № 2 (18). – С. 36–41.
17. Антонишкис, Ю.А. Динамика показателей лейкоцитограммы и ретикулоцитов периферической крови у крыс в ранние сроки после облучения / Ю.А. Антонишкис, О.Н. Швыдюк // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2007. – № 2 (18). – С. 53–57.
18. Антонишкис, Ю.А. Закономерность развития защитной реакции организма на экстремальное воздействие: науч. открытие / Ю.А. Антонишкис [и др.] // Диплом № 434 Международной академии авторов научных открытий и изобретений от 14.05.2012 г., Москва, регистр. № 542.

19. Антонишкис, Ю.А. Закономерность формирования защитной реакции нейтрофильных гранулоцитов системы крови человека и животных под воздействием окружающей среды: науч. открытие / Ю.А. Антонишкис [и др.] // Диплом № 359 Международной академии авторов научных открытий и изобретений от 25.04.2008 г., Москва, регистр. № 449.
20. Антонишкис, Ю.А. Использование показателей периферической крови для оценки степени тяжести острого лучевого синдрома (экспериментальное исследование) / Ю.А. Антонишкис, А.С. Свистов, И.Ш. Галеев // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: материалы Рос. науч. конф. (Санкт-Петербург, 20-21 мая 2004). – СПб., 2004. – С. 178–179.
21. Антонишкис, Ю.А. Лейкоцитарный профиль периферической крови и фагоцитарная активность лейкоцитов у моряков в условиях Заполярья / Ю.А. Антонишкис, В.С. Новиков // Воен.- мед. журн. – 1978. – № 11. – С. 51–55.
22. Антонишкис, Ю.А. Моноцитограмма как способ функциональной оценки системы мононуклеарных фагоцитов после радиационного воздействия / Ю.А. Антонишкис // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 2(22). – Приложение 2-с. – С. 243–254.
23. Антонишкис, Ю.А. О влиянии воздушной среды на показатели периферической крови у корабельных специалистов / Ю.А. Антонишкис, В.П. Артемьев, Б.Г. Афанасьев, А.И. Слижевский // Воен.-мед. журн. – 1967, № 3. – С. 60–61.
24. Антонишкис, Ю.А. О гематологических исследованиях в донозологии диагностике / Ю.А. Антонишкис // Донозология-2009. Проблемы здорового образа жизни: материалы V международ. науч. конф. 17-18 декаб. 2009 г.; под общ. ред. М.П. Захарченко и Ю.А. Щербука. – СПб.: Крисмас+, 2009. – С. 178–180.
25. Антонишкис, Ю.А. О динамике показателей периферической крови у крыс с комбинированными радиационно-механическими поражениями, леченных препаратами лейкоцитарной сыворотки / Ю.А. Антонишкис // Донозология-2009. Проблемы здорового образа жизни: материалы V международ. науч. конф. 17-18 декаб. 2009 г.; под общ. ред. М.П. Захарченко и Ю.А. Щербука. – СПб.: Крисмас+, 2009. – С. 223–229.
26. Антонишкис, Ю.А. О зависимости картины крови от характера радиационного воздействия / Ю.А. Антонишкис, Н.И. Заргарова, Л.П. Полевая // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб., 2004. – С. 29–41. – (Труды / НИИЦ (МБЗ) Гос. НИИ ин-та воен. медицины; Т. 5).
27. Антонишкис, Ю.А. О некоторых клинико-морфологических и гематологических характеристиках орофарингеального синдрома у крыс / Ю.А. Антонишкис, Л.П. Полевая, О.О. Владимирова // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб., 2004. – С. 41–52. – (Труды / НИИЦ (МБЗ) Гос. НИИ ин-та воен. медицины; Т. 5).
28. Антонишкис, Ю.А. Особенности динамики показателей красной крови при сочетанном радиационном поражении / Ю.А. Антонишкис, Н.И. Заргарова // Вестник Рос. Воен.-мед. акад.: приложение. – 2005. – № 2(13). – С. 217–222.
29. Антонишкис, Ю.А. Ранняя диагностика и профилактика психических расстройств у корабельных специалистов в плавании: метод. рекомендации / Ю.А. Антонишкис [и др.]. – М.: Воениздат, 1989. – 96 с.
30. Антонишкис, Ю.А. Сегментация ядер нейтрофилов как компенсаторная реакция системы крови на воздействие ионизирующего излучения / Ю.А. Антонишкис // Мед. радиол. и радиац. безопас. – 2006. – Т. 51, № 6. – С. 5–10.
31. Антонишкис, Ю.А. Сегментация ядер нейтрофилов как компенсаторная реакция системы крови на экстремальное воздействие / Ю.А. Антонишкис [и др.] // Международный Академия. Межакад. информ. бюл. – Январь 2008. – Вестник № 1(19). – С. 16–27.
32. Антонишкис, Ю.А. Сегментация ядер нейтрофилов: новый взгляд на природу явления / Ю.А. Антонишкис // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 8. – С. 22–25.
33. Антонишкис, Ю.А. Экспериментальная оценка использования показателя числа ретикулоцитов периферической крови в диагностике лучевого поражения / Ю.А. Антонишкис // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб., 2003. – С. 9–17. (Труды / НИИЦ (МБЗ) Гос. НИИ ин-та воен. медицины; Т. 4).

34. Апчел, В.Я. Стресс и стрессоустойчивость человека / В.Я. Апчел, В.Н. Цыган. – СПб.: Типогр. «Правда», 1999. – 86 с.
35. Аронов, Г.Е. Иммунологическая реактивность при различных режимах физических нагрузок / Г.Е. Аронов, Н.И. Иванова. – Киев: Здоров'я, 1987. – 88 с.
36. Аруин, Л.И. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / Л.И. Аруин [и др.]; под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
37. Архангельский, Г.В. Практикум по невропатологии / Г.В. Архангельский. – М.: Медицина, 1967. – 215 с.
38. Атлас клеток крови и костного мозга / Под ред. Г.И. Козинца. – М.: Триада-Х, 1998. – 160 с.
39. Афанасьев, Б.Г. О влиянии воздушной среды отсеков атомных подводных лодок на показатели периферической крови личного состава / Б.Г. Афанасьев [и др.] // Воен.-мед. журн. – 1968. – Вып. 31. – С. 105–109.
40. Африканова, Л.А. Поражение эпителия слизистых оболочек полости рта при облучении головы / Л.А. Африканова, Г.М. Измайлова, В.В. Шиходыров // Мед. радиология. – 1973. – Т. 18, вып. 7. – С. 19–25.
41. Бабаянц, Р.С. Острая радиационная травма у человека / Р.С. Бабаянц [и др.]; под общ. ред. Н.А. Куршакова. – М.: Медицина, 1965. – 315 с.
42. Баевский, Р.М. Донозологическая диагностика и проблемы космической медицины / Р.М. Баевский // Донозология – 2008. Методологические и методические проблемы изучения донозологического статуса в экстремальных условиях: мат. IV междунар. науч. конф. 18–19 дек. 2008 г. – СПб., 2008. – С. 29–31.
43. Баевский, Р.М. Проблема здоровья и нормы: точка зрения физиолога / Р.М. Баевский // Клин. мед. – 2000. – № 4. – С. 59–64.
44. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 298 с.
45. Баевский, Р.М. Теоретические основы донозологической диагностики (сообщение второе) / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева // Донозология. Научно-практич. журн. – 2009. – № 1 (4). – С. 19–29.
46. Байсоголов, Г.Д. Действие длительного повторного облучения на кровь и кровяные органы (обзор) / Г.Д. Байсоголов // Мед. радиология. – 1962. – Т. 7, № 12. – С. 68–77.
47. Байсоголов, Г.Д. Динамика показателей периферической крови у больных хронической лучевой болезнью после прекращения лучевого воздействия / Г.Д. Байсоголов // Бюл. радиац. медицины. – 1959. – № 2-а. – С. 61–63.
48. Байсоголов, Г.Д. Источники ошибок в оценке состояния здоровья лиц, подвергавшихся длительному воздействию ионизирующих излучений / Г.Д. Байсоголов, А.К. Гуськова // Мед. радиол. – 1966. – Т. 11, № 6. – С. 37–43.
49. Байсоголов, Г.Д. Состояние кроветворения в отдаленные сроки после терапевтического облучения (по материалам исследования больных лимфогранулематозом) / Г.Д. Байсоголов, И.П. Шишкин // Вест. АМН СССР. – 1985. – № 4. – С. 92–95.
50. Бак, З. Основы радиобиологии / З. Бак, П. Александер. – Пер. с англ.; под ред. и с предисловием Я.М. Варшавского [и др.]. – М.: Изд-во иностран. лит., 1963. – 500 с.
51. Баранов, А.Е. Оценка дозы и прогнозирование динамики количества нейтрофилов периферической крови по гематологическим показателям гамма-облучения человека / А.Е. Баранов // Мед. радиология. – 1981. – Т. 26, № 8. – С. 11–16.
52. Баранова, В.М. О влиянии профессиональных факторов на здоровье членов экипажа атомного ледокола «Ленин» / В.М. Баранова [и др.] // Бюл. радиац. медицины. – 1964. – № 1. – С. 3.
53. Баркова, Э.Н. Хронобиологические аспекты лабораторной диагностики состояния эритропоэза у жителей Заполярья / Э.Н. Баркова [и др.] // Лабораторная диагностика: тез. III Всесоюз. съезда врачей-лаборантов 15–17 мая 1985 г. – М., 1985. – С. 6–8.

54. Белоусов, А.В. О клиническом значении лейкоцитарного индекса у больных туберкулезом легких / А.В. Белоусов, А.И. Штрауб, С.Л. Солнцев // *Лаб. дело.* – 1971. – № 6. – С. 380–384.

55. Белоусова, О.И. Радиация и система крови (к проблеме радиочувствительности в условиях внешнего облучения) / О.И. Белоусова, П.Д. Горизонтов, М.И. Федотова. – М.: Атомиздат, 1979. – 128 с.

56. Бенеманский, В.В. К вопросу оценки реакции организма на воздействие химического фактора малой интенсивности / В.В. Бенеманский // *Проблемы медицины труда и экологии человека. Бюл. Восточно-Сиб. науч. центра СО РАМН.* – 2000. – № 3 (13). – С. 72–76.

57. Бердышев, В.В. Особенности труда моряков и вопросы адаптации при плавании в низких широтах (методическое пособие) / В.В. Бердышев, Г.Ф. Григоренко. – Владивосток: Б.и., 1982. – 149 с.

58. Берсенева, А.П. Донозологическая диагностика в оценке функционального состояния водителей автобусов / А.П. Берсенева [и др.] // *Донozoлогия* – 2008. Методологические и методические проблемы изучения донозологического статуса в экстремальных условиях: мат. IV междунар. науч. конф. 18-19 дек. 2008 г. – СПб., 2008. – С. 94–97.

59. Бесядовский, Р.А. Справочное руководство для радиобиологов / Р.А. Бесядовский, К.В. Иванов, А.К. Козюра. – М.: Атомиздат, 1978. – 125 с.

60. Бобков, Ю.И. Медицинские последствия действия ионизирующей радиации в малых дозах / Ю.И. Бобков [и др.] // *Биологические эффекты и медицинские последствия действия ионизирующей радиации в малых дозах: сб. ст.; под ред. И.А. Соболева, К.П. Кашкина.* – М.: Радон-Пресс, 2001. – С. 22–28.

61. Бовтюшко, В.Г. Обоснование подходов к разработке методов диагностики донозологических состояний / В.Г. Бовтюшко [и др.] // *Военная медицина. Проблемы профилактики, диагностики, лечения экстремальных состояний: сб. ст.; под ред. И.М. Чиж.* – М.: Воениздат, 1994. – С. 195–202.

62. Богомолов, А.В. Диагностика состояния человека: математические подходы / А.В. Богомолов [и др.]. – М.: Медицина, 2003. – 464 с.

63. Богомолов, Б.П. Значение лейкоцитарного индекса для оценки течения эпидемического вирусного гепатита (болезни Боткина) / Б.П. Богомолов, В.А. Тишечкина // *Лаб. дело.* – 1968. – № 2. – С. 109–110.

64. Бонд, В. Радиационная гибель млекопитающих. Нарушение кинетики клеточных популяций / В. Бонд, Т. Флиднер, Д. Аршамбо. – Пер. с англ. – М.: Атомиздат, 1971. – 320 с.

65. Бонд, В.П. Основы радиобиологии, необходимые для понимания влияния ионизирующих излучений на кроветворение / В.П. Бонд // *Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения).* – М.: Медицина, 1974. – С. 63–70.

66. Бонд, В.П. Результаты гематологических исследований / В.П. Бонд, Е.П. Кронкайт, Р.С. Фарр, Х.Х. Хечтер // *Действие ионизирующей радиации на организм человека: Отчет о поражении жителей Маршалловых островов и американцев, случайно подвергшихся воздействию радиоактивных осадков, и описание лучевого поражения человека.* – Пер. с англ. – М.: Медгиз, 1960. – С. 65–96.

67. Браун, А.Д. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы / А.Д. Браун, Т.П. Моженко. – Л.: Наука, 1987. – 232 с.

68. Бриллиант, М.Д. Изменения некоторых показателей периферической крови при тотальном облучении человека / М.Д. Бриллиант, А.И. Воробьев // *Проблемы гематол. и переливания крови.* – 1972. – Т. XVII, № 1. – С. 27–31.

69. Бродягин, Н.А. Оценка донозологических состояний в различных профессиональных группах по данным активности регуляторных систем / Н.А. Бродягин, Е.А. Петрова // *Гигиена труда и проф. заболевания.* – 1984. – № 12. – С. 33–37.

70. Броэр, Б.А. Морфологические особенности крови больных красной волчанкой / Б.А. Броэр. – Алма-Ата: Изд-во «Казахстан», 1985. – 72 с.

71. Будагов, Р.С. Факторы отягощения исходов комбинированных радиационно-термических поражений / Р.С. Будагов // Радиационные поражения и перспективы развития средств индивидуальной защиты от ионизирующих излучений: Сб. ст. / Под ред. Б.А. Бенецкого, Е.Е. Гогина, В.Н. Филатова. – М., 1992. – С. 32–39.
72. Буланова, К.Я. Молекулярные и функциональные маркеры радиационно-индуцированных нарушений в системе крови / К.Я. Буланова [и др.] // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 3(23), Прилож. 1. – С. 119.
73. Бурштейн, Ш.А. Материалы диспансерного обследования лиц, работающих в условиях действия ионизирующих излучений / Ш.А. Бурштейн, В.В. Гампер, В.П. Гонтарь [и др.] // Сб. тр. IV съезда рентгенологов и радиологов УССР. Харьков, 26-29 июня 1963 г. – Киев, 1967. – С. 391–396.
74. Бурштейн, Ш.А. Раннее изменение крови при острой лучевой болезни у крыс / Ш.А. Бурштейн // К вопросам ранней диагностики острой лучевой болезни: сб. науч. работ; под ред. С.Н. Леданова. – Киев: Госмедиздат УССР, 1962. – С. 103–109.
75. Бутомо, Н.В. Восстановление радиорезистентности и стволовые кроветворные клетки / Н.В. Бутомо, А.А. Пегов // Радиобиология. – 1975. – Т. 15, вып. 3. – С. 345–347.
76. Бутомо, Н.В. Особенности реакции стволовых кроветворных клеток мышей на повторное облучение / Н.В. Бутомо, А.А. Пегов // Радиобиология. – 1980. – Т. 20, вып. 3. – С. 386–390.
77. Бухарин, О.В. Иммунологические лабораторные методы исследования крови / О.В. Бухарин, А.П. Луда. – Оренбург: Б.и., 1972. – 76 с.
78. Вайнберг, Дж. Статистика. – Пер. с англ. / Под ред. И.Ш. Амирова. – М.: Статистика, 1979. – 389 с.
79. Вальд, Н. Гематологические параметры при остром лучевом поражении / Н. Вальд // Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения). – М.: Медицина, 1974. – С. 211–221.
80. Васильев, В.Н. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека / В.Н. Васильев, В.С. Чугунов. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
81. Васильев, Н.В. Система крови и неспецифическая резистентность в экстремальных климатических условиях / Н.В. Васильев, Ю.М. Захаров, Т.И. Коляда; отв. ред. Д.Н. Маянский. – Новосибирск: ВО Наука, 1992. – 257 с.
82. Вейн, А.М. Вегетативно-сосудистые пароксизмы (Клиника, патогенез, лечение) / А.М. Вейн, О.А. Колосова. – М.: Медицина, 1971. – 156 с.
83. Венценосцев, Б.Б. К вопросу об изменениях крови у полярников в Антарктиде / Б.Б. Венценосцев // Клин. медицина. – 1971. – Т. XLIX, № 6. – С. 40–44.
84. Верещако, Г.Г. Морфо-цитозимологический статус лейкоцитов периферической крови крыс после гамма-облучения в относительно малой дозе / Г.Г. Верещако, А.О. Кедров // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: тез. докл. X науч. конф., ноябрь 1992 г. – СПб., 1992. – С. 32–33.
85. Виру, А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки / А.А. Виру. – Л.: Наука ЛО, 1981. – 155 с.
86. Владимиров, В.Г. Актуальные проблемы военной радиологии: Учеб. пособие / В.Г. Владимиров; под ред. Э.А. Нечаева. – М.: Воениздат, 1991. – 151 с.
87. Владимиров, В.Г. Информативность методов биологической дозиметрии для диагностики лучевых поражений / В.Г. Владимиров, В.М. Тесленко // I Всесоюз. радиобиол. съезд, Москва, 21–27 авг. 1989 г.: тез. докл.: в 5 т. – Пушкино, 1989. – Т. 3. – С. 661–663.
88. Владимиров, В.Г. Радиологические аспекты медицины катастроф / В.Г. Владимиров [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1997. – 220 с.
89. Владимиров, В.Г. Роль дозиметрии и клинико-лабораторных данных в диагностике радиационных поражений и сортировке пострадавших на этапах медицинской эвакуации / В.Г. Владимиров, И.К. Кириллов // Воен.-мед. журн. – 1982. – № 1. – С. 30–33.
90. Вовк, О.И. «Гематологический портрет» участника ликвидации аварии на ЧАЭС / О.И. Вовк, Б.Ф. Мурашов, В.Г. Мохнарылов // Актуальные вопросы гематоло-

гии: сб. тез. докл. всероссийск. науч. конф. 26-27 окт. 1995 г.; под общ. ред. В.И. Мазурова. – СПб., 1995. – С. 113.

91. Вовк, О.И. Морфофункциональное состояние лимфоцитов периферической крови у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / О.И. Вовк [и др.] // Актуальные вопросы военно-полевой терапии: тез. Всероссийск. конф. 15-17 мая 1997 г.; под общ. ред. А.Л. Ракова и А.Е. Сосюкина. – СПб., 1997. – С. 77.

92. Вогралик, М.В. Гипоталамус и кровь / М.В. Вогралик // Патол. физиология. – 1969. – № 3. – С. 54–58.

93. Военная радиология. Учебное пособие / Под ред. Е.В. Гембицкого и В.Г. Владимирова. – Л.: ВМедА, 1985. – 194 с.

94. Военно-морская терапия: Учебник / Под ред. В.Б. Симоненко, С.А. Бойцова, В.М. Емельяненко. – М.: Воентехлит, 1998. – 552 с.

95. Вольнский, З.М. Острая лучевая болезнь при сочетанном поражении и ее последствия / З.М. Вольнский [и др.]; под ред. П.П. Гончарова (ДСП). – Л., 1966. – 376 с.

96. Вольский, И.Н. Стимуляция гидрокортизоном метаболической активности макрофагов in vivo и in vitro / И.Н. Вольский // Регуляция иммунного гомеостаза: тез. докл. к IV Всесоюз. симп. 5-7 мая 1986 г., г. Суздаль. – Л., 1986. – С. 33–34.

97. Воробьев, А.И. Острая лучевая болезнь / А.И. Воробьев // Терапевт. архив. – 1986. – Т. LVIII, № 12. – С. 3–8.

98. Воробьев, А.И. Принципы биологической дозиметрии при острой лучевой болезни / А.И. Воробьев [и др.] // Клин. мед. – 1975. – Т. LIII, № 5. – С. 69–74.

99. Воронцова, З.А. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / З.А. Воронцова [и др.]; под ред. И.Б. Ушакова – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. – 368 с.

100. Выгодская, А.Л. Динамика популяции кардиоцитов костного мозга после лучевого воздействия и неспецифического стресса / А.Л. Выгодская, М.Х. Левитман, Л.Х. Эйдус // Биофизика, физиология и патология эритронов (Материалы II Всесоюз. совещ. по управляемому биосинтезу и биофизике популяций). – Красноярск: Краснояр. книж. изд-во, 1974. – С. 176–183.

101. Выявление Т- и В-лимфоцитов в периферической крови онкологических больных: метод. пособие. – Л.: НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, 1979. – 14 с.

102. Вялов, А.М. Клинико-гигиенические и экспериментальные данные о действии магнитных полей в условиях производства / А.М. Вялов // Влияние магнитных полей на биологические объекты: сб. ст.; отв. ред. Ю.А. Холодов. – М.: Наука, 1971. – С. 165–177.

103. Гаврилов, О.К. Клетки костного мозга и периферической крови (структура, биохимия, функция) / О.К. Гаврилов, Г.И. Козинец, Н.Б. Черняк. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.

104. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – 2-е изд., доп. – Ростов н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1979. – 128 с.

105. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Ростов н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. – 224 с.

106. Гаркави, Л.Х. Изменение адаптационных реакций организма и его резистентности под влиянием электромагнитных полей / Л.Х. Гаркави [и др.] // Электромагнитные поля в биосфере: сб. ст. в 2 т. – М.: Наука, 1984. – Т. 2 «Биологическое действие электромагнитных полей». – С. 46–56.

107. Гаркави, Л.Х. Изменение периферической крови и морфологии коры надпочечников под влиянием различных доз облучения (экспериментальное исследование) / Л.Х. Гаркави, А.К. Мацанов // Функциональное состояние желез внутренней секреции при опухолевом процессе: тез. докл. симп. 27-29 июня 1973 г. – Ростов н/Д., 1973. – С. 182–187.

108. Гаркави, Л.Х. Изменение состава белой крови как критерий адаптационных реакций организма при воздействии магнитными полями и другими неспецифическими агентами / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова // Магнитное поле в медицине: материалы к симп. – Фрунзе, 1974. – С. 23–25. – (Труды / Киргиз. гос. мед. ин-т; Т. 100).

109. Гаркави, Л.Х. Реакция антистарения / Л. Гаркави, Е. Квакина // «Будь здоров». – 1997. – № 1. – С. 73–78.
110. Гаркави, Л.Х. Роль гормональных механизмов в возникновении лучевых эозинофилий / Л.Х. Гаркави, А.К. Маданов, С.С. Миндлин // Функциональное состояние желез внутренней секреции при опухолевом процессе: тез. докл. симп. 27-29 июня 1973 г. – Ростов н/Д., 1973. – С. 187–191.
111. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К.М. Абдулкадырова. – М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004. – 928 с.
112. Германов, В.А. Эритроциты (эритрон). Тромбоциты (система тромбоциты-мегакарициты). Лейкоциты (лейкон) / В.А. Германов, О.Н. Пиксанов. – Куйбышев: Куйбыш. кн. изд-во, 1966. – 164 с.
113. Гилинская, Н.Ю. Изменение чувствительности к магнитному полю при некоторых заболеваниях нервной системы / Н.Ю. Гилинская, В.Н. Карзанов, И.Г. Звягинцев // Магнитные поля в теории и практике медицины: тез. докл. обл. науч.-практ. конф., ноябрь 1984 г. – Куйбышев, 1984. – С. 17–21.
114. Гительзон, И.И. Действие острой гипоксии на эритроциты / И.И. Гительзон, И.А. Терсков // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов: сб. ст.; отв. ред. В.И. Рожанский. – Красноярск: Краснояр. рабочий, 1960. – С. 117–123.
115. Гительзон, И.И. Исследование эритрона как управляемой организмом клеточной системы / И.И. Гительзон, И.А. Терсков // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов: сб. ст. – М.: Ин-т физики АН СССР, СО, 1967. – С. 48–62.
116. Глазкова, С.И. Информативность исследования пунктатов костного мозга и крови в первые дни после облучения для оценки тяжести лучевого поражения человека / С.И. Глазкова, А.С. Чистопольский // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: тез. докл. X науч. конф., ноябрь 1992 г. – СПб., 1992. – С. 49–51.
117. Гогин, Е.Е. Особенности течения и исходов острой лучевой болезни при сочетанном поражении / Е.Е. Гогин // Радиационные поражения и перспективы развития средств индивидуальной защиты от ионизирующих излучений: Сб. ст. / Под ред. Б.А. Бенедикто, Е.Е. Гоги, В.Н. Филатова. – М., 1992. – С. 4–21.
118. Гогин, Е.Е. Сочетанные радиационные поражения / Е.Е. Гогин, В.М. Емельяненко, Б.А. Бенедикт, В.Н. Филатов. – М.: ППО «Известия», 2000. – 240 с.
119. Гольдберг, Д.И. Реакции малодифференцированных клеток костного мозга при введении значительных доз противоопухолевых препаратов в эксперименте / Д.И. Гольдберг, Е.Д. Гольдберг // Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов. – Томск, 1970. – С. 261–273. – (Труды / Томск. гос. мед. ин-т; Т. 2).
120. Гольдберг, Е.Д. Динамическая теория регуляции кровотока / Е.Д. Гольдберг [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1999. – Т. 127, № 5. – С. 484–494.
121. Гольдберг, Е.Д. Изменения системы крови при хроническом действии малых доз ионизирующих излучений / Е.Д. Гольдберг. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1964. – 69 с.
122. Гольдберг, Е.Д. Материалы о биологической роли ретикулярных клеток костного мозга при острой лучевой болезни / Е.Д. Гольдберг. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1967. – 96 с.
123. Гольдберг, Е.Д. Роль вегетативной нервной системы в регуляции гемопоэза / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, И.А. Хлусов. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1997. – 218 с.
124. Горбаренко, Н.И. К механизму поздней лучевой цитопении / Н.И. Горбаренко, И.А. Грибова, М.И. Смирнова // Мед. радиология. – 1968. – Т. XIII, № 1. – С. 28–32.
125. Горизонтов, П.Д. Гомеостаз, его механизмы и значение / П.Д. Горизонтов // Гомеостаз: сб. ст.; под ред. П.Д. Горизонтова. – М.: Медицина, 1976. – С. 5–23.
126. Горизонтов, П.Д. Стресс и система крови / П.Д. Горизонтов, О.И. Белоусова, М.И. Федотова. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
127. Горизонтов, П.Д. Стресс. Система крови в механизме гомеостаза. Стресс и болезни / П.Д. Горизонтов // Гомеостаз: сб. ст. – М.: Медицина, 1981. – С. 538–573.
128. Гормонотерапия / Под ред. Х. Шамбаха, Г. Кнаппе, В. Карола. – Пер. с нем. – М.: Медицина, 1988. – 416 с.

129. Горшкова, Т.Н. Миогенный лейкоцитоз при спортивной деятельности юношей и взрослых и его физиологический механизм: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Н. Горшкова; Гос. ин-т физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта. – М., 1961. – 18 с.
130. Гребенников, С.А. Влияние постоянного магнитного поля высокой напряженности на эритроидную клеточность и синтез гемоглобина в костном мозгу крыс / С.А. Гребенников // Молекулярные механизмы адаптации эритрона: сб. ст.; под ред. А.Д. Павлова. – Рязань: Б.и., 1979. – С. 131–137.
131. Гребенюк, А.Н. Нейтрофил и экстремальные воздействия / А.Н. Гребенюк [и др.]; под ред. А.Н. Гребенюка и В.Г. Бовтюшко. – СПб., 1998. – 216 с.
132. Гребенюк, А.Н. Состояние нейтрофилов периферической крови при различных вариантах радиационных воздействий / А.Н. Гребенюк [и др.] // Радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность: тез. докл. 4 съезда по радиац. исследованиям, Москва, 20–24 ноября 2001. – М., 2001. – Т. 1, секц. 1–5. – С. 142.
133. Гребенюк, А.Н. Состояние нейтрофилов при радиационных воздействиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Н. Гребенюк; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб., 2002. – 40 с.
134. Григорова, О.П. Роль моноцитарной системы в реактивности организма / О.П. Григорова. – М.: Медгиз, 1958. – 106 с.
135. Григорьев, Ю.Г. Лучевые поражения и компенсация нарушенных функций (Материалы изучения первоначальных реакций организма при воздействии ионизирующего излучения в малых и больших дозах) / Ю.Г. Григорьев. – М.: Госиздат лит-ры по атом. науке и технике, 1963. – 204 с.
136. Григорьев, Ю.Г. Соматические эффекты хронического гамма-облучения / Ю.Г. Григорьев [и др.]. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 200 с.
137. Гриневич, Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493–495.
138. Гроллман, А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы / А. Гроллман. – Пер. с нем. – М.: Медицина, 1969. – 512 с.
139. Гросс, А. Система макрофагов-гистиоцитов / А. Гросс // Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения). – М.: Медицина, 1974. – С. 126–129.
140. Груздев, Г.П. Острый радиационный костномозговой синдром / Г.П. Груздев. – М.: Медицина, 1988. – 144 с.
141. Груздев, Г.П. Проблема поражения кроветворной ткани при острой лучевой патологии / Г.П. Груздев. – М.: Медицина, 1968. – 140 с.
142. Гуськова, А.К. Актуальные проблемы современной радиационной медицины / А.К. Гуськова // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 3(23), Прилож. 1 – С. 176.
143. Гуськова, А.К. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А.К. Гуськова [и др.] // Терапевт. архив. – 1989. – Т. LXI, № 1/3. – С. 95–101.
144. Гуськова, А.К. Лучевая болезнь человека. Очерки / А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов. – М.: Медицина, 1971. – 384 с.
145. Гуськова, А.К. Массовые радиационные поражения и вопросы организации медицинской помощи / А.К. Гуськова [и др.]; под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. – М.: Медицина, 1987. – 80 с.
146. Гуськова, А.К. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А.К. Гуськова [и др.] // Мед. радиология. – 1987. – № 12. – С. 3–18.
147. Гуськова, А.К. Руководство по организации медицинской помощи при радиационных авариях / А.К. Гуськова [и др.]. – М.: Энергоатомиздат, 1989. – 88 с.
148. Гуськова, А.К. Условия труда и состояние здоровья работающих в Объединенном институте ядерных исследований / А.К. Гуськова, А.И. Понизовская, Е.А. Денисова [и др.] // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1966. – № 1. – С. 5–10.
149. Дервиз, Г.В. Количественное определение гемоглобина крови посредством аппарата ФЭК-М / Г.В. Дервиз, А.И. Воробьев // Лаб. дело. – 1959. – № 3. – С. 3–8.

150. Дёрнов, А.И. О биологическом действии магнитных полей / А.И. Дёрнов, П.И. Сенкевич, Г.А. Лемеш // Воен.-мед. журн. – 1968. – № 3. – С. 43–48.
151. Деряпа, Н.Р. Адаптация человека в полярных районах Земли / Н.Р. Деряпа, И.Ф. Рябинин. – Л.: Медицина, 1977. – 296 с.
152. Деряпа, Н.Р. Акклиматизация человека в Антарктиде: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Р. Деряпа; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (ДСП). – Л., 1969. – 41 с.
153. Дмитрук, А.И. Патогенетические основы дизадаптации организма при глубоководных погружениях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.И. Дмитрук; 40 Гос. НИИ аварийно-спасательного дела водолазных и глубоководных работ Минобороны РФ. – СПб., 1999. – 46 с.
154. Долгушин, И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 2001. – 283 с.
155. Дударев, А.Л. Основные проблемы биологической индикации лучевых воздействий / А.Л. Дударев, В.Е. Комар // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: тез. докл. X науч. конф., ноябрь 1992 г. – СПб., 1992. – С. 64–66.
156. Дымшиц, Р.А. О ретикулоцитах крови / Р.А. Дымшиц, Ю.М. Захаров // Вопросы регуляции кроветворения и кроворазрушения. – Челябинск, 1966. – С. 114–140. – (Труды / Каф. патол. физиологии Челябинск. гос. мед. ин-та).
157. Егоров, А.П. Кроветворение и ионизирующая радиация / А.П. Егоров, В.В. Бочкарев. – 2-е перераб. и доп. изд. – М.: Медгиз, 1954. – 259 с.
158. Ермаков, Е.В. О патогенезе вегетативных нарушений при длительном воздействии ионизирующей радиации / Е.В. Ермаков, Б.Ф. Мурашов // Воен.-мед. журн. – 1971. – № 2. – С. 39–42.
159. Жекалов, А.Н. Диагностика и коррекция преморбидных состояний у военнослужащих в процессе боевых действий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Н. Жекалов; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова; ДСП.- СПб., 1997. – 48 с.
160. Жербин, Е.А. Методические указания по изысканию диагностических показателей и медико-биологические требования к методам ранней диагностики лучевых поражений человека / Е.А. Жербин [и др.]. – М.: Б.и., 1981. – 10 с.
161. Жербин, Е.А. Радиационная гематология / Е.А. Жербин, А.Б. Чухловин. – М.: Медицина, 1989. – 176 с.
162. Заболотский, Н.Н. Использование гематологических показателей для прогнозирования тяжести радиационного поражения / Н.Н. Заболотский, Н.А. Смирнов, И.Ш. Галеев // Актуальные вопросы гематологии: сб. тез. докл. всесармеевск. науч. конф. 26–27 окт. 1995 г.; под общ. ред. В.И. Мазурова. – СПб., 1995. – С. 117.
163. Забродина, Л.В. О реакции системы крови на воздействие постоянного магнитного поля / Л.В. Забродина // Магнитные поля в теории и практике медицины: тез. докл. обл. науч.-практ. конф., ноябрь 1984 г. – Куйбышев, 1984. – С. 64–67.
164. Закс, А.С. Экспресс-микрометод определения количества Т- и В-лимфоцитов в крови человека / А.С. Закс, А.А. Быкова, Т.А. Юшкова // Лаб. дело. – 1986. – № 4. – С. 242–243.
165. Заргарова, Н.И. Экспериментальное моделирование лучевых поражений кожи рентгеновским излучением / Н.И. Заргарова // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб., 2003. – С. 64–71. – (Труды / НИИЦ (МБЗ) Гос. НИИ ин-та воен. медицины; Т. 4).
166. Захарченко, М.П. Донозологическая диагностика как базис обеспечения здорового образа жизни / М.П. Захарченко // Донозоология-2009. Проблемы здорового образа жизни: материалы V международ. науч. конф. 17–18 декабря 2009 г.; под общ. ред. М.П. Захарченко и Ю.А. Щербук. – СПб.: Крисмас+, 2009. – С. 173–174.
167. Захарченко, М.П. Методология изучения донозологического статуса в экстремальных условиях / М.П. Захарченко, Ю.А. Щербук // Донозология – 2008. Методологические и методические проблемы изучения донозологического статуса в экстремальных условиях: мат. IV междунар. науч. конф. 18–19 дек. 2008 г. – СПб., 2008. – С. 19–22.
168. Защита работников от действия ионизирующего излучения / Международная организация труда (доклад) // Материалы Междунар. конф. по мирному исполн. атомн. энергии (Женева, 1955). – М.: Атомиздат, 1958. – Т. 13. – С. 207–229.

169. Зедгенидзе, И.Ш. Анемия и другие заболевания крови, вызванные радиацией / И.Ш. Зедгенидзе, Г.И. Козинец // Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения). – М.: Медицина, 1974. – С. 204–210.
170. Зиверт, Р.М. Работа международной комиссии по радиологической защите / Р.М. Зиверт // Труды 2-й Международ. конф. по мирному использованию атомной энергии (Женева, 1958). Избран. доклады иностранных ученых. – Т. 9 «Радиобиология и радиационная медицина». – М.: Атомиздат, 1959. – С. 5–10.
171. Змушко, Е.И. Клиническая иммунология: руководство для врачей / Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров, Ю.А. Митин. – СПб.: Питер, 2001. – 576 с.
172. Зографов, Д.Г. О диагностическом значении изменений периферической крови при профессиональных лучевых поражениях / Д.Г. Зографов // Мед. радиология. – 1961. – Т. 6, № 10. – С. 27–32.
173. Зубенкова, Э.С. Кинетика зрелых гранулоцитов у собак в условиях длительно-го гамма-облучения: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Э.С. Зубенкова; Ин-т медико-биол. проблем МЗ СССР. – М., 1972. – 28 с.
174. Зюзиков, Г.Н. Гематологические механизмы адаптации к гипоксии и их фармакокоррекция: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.Н. Зюзиков; ФГУ «Науч.-исслед. ин-т фармакологии Томского науч. центра СО РАМН». – Томск, 2006. – 46 с.
175. Ибрагимова, М.И. Влияние метеорологических факторов на некоторые элементы крови / М.И. Ибрагимова // Лаб. дело. – 1966. – № 11. – С. 650–651.
176. Иванникова, Е.В. Исследование крови у работников объекта хранения химического оружия в пос. Кизнер Удмуртской Республики / Е.В. Иванникова, Е.Г. Князев, О.В. Мухачева, Л.П. Устинович // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 3(23), Прилож. 1. – С. 161–162.
177. Иванова, Л.А. Цитогенетические и цитохимические эффекты воздействия полей СВЧ разной интенсивности на систему крови у работающих на предприятиях г. Москвы / Л.А. Иванова, М.Н. Горизонтова // Медицина труда на предприятиях г. Москвы: сб. науч. работ. – М., 1998. – С. 92–98.
178. Идельсон, Л.И. Гипохромные анемии / Л.И. Идельсон. – М.: Медицина, 1981. – 192 с.
179. Иммунологические методы / Под ред. Х. Фримеля. – Пер. с нем. – М.: Мир, 1979. – 518 с.
180. Инграм, М. Гематологические основы для оценки степени лучевого поражения. Малые дозы, хроническое облучение и отдаленные эффекты / М. Инграм // Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения). – М.: Медицина, 1974. – С. 221–230.
181. Инструкция по диагностике, медицинской сортировке и лечению острых радиационных поражений. – М.: Б.и., 1978. – 47 с.
182. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.
183. Истаманова, Т.С. Лейкопении и агранулоцитозы / Т.С. Истаманова, В.А. Алмазов. – Л.: Медгиз ЛО, 1961. – 186 с.
184. Источники, эффекты и опасность ионизирующей радиации: Доклад Научного комитета ООН по действию атомной радиации Генеральной Ассамблеи за 1988 г.: в 2 т. – М.: Мир, 1993. – Т. 2. – 721 с.
185. Казначеев, В.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В.П. Казначеев, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – Л.: Медицина, 1980. – 208 с.
186. Казначеев, В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с.
187. Каландарова, М.П. Кроветворение при лучевых воздействиях с различным пространственным и временным распределением доз (Эксперим. исследование к оценке радиац. опасности кратковремен. и длител. космич. полетов): автореф. дис. ... д-ра

мед. наук / М.П. Каландарова; Ин-т мед.-биол. проблем МЗ СССР (ДСП). – М., 1984. – 45 с.

188. Календо, Г.С. Ранние реакции клеток на ионизирующее излучение и их роль в защите и сенсибилизации / Г.С. Календо. – М.: Энергоиздат, 1982. – 96 с.

189. Каминский, Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Применение статистики в научной и практической работе врача / Л.С. Каминский. – Изд. 2-е. – Л.: Медицина, 1964. – 252 с.

190. Карелин, А.О. Естественная метрика больших систем и донозологическая диагностика / А.О. Карелин, А.Н. Ирецкий, О.М. Рукавцова // Донозоология-2009. Проблемы здорового образа жизни: материалы V междунар. науч. конф. 17–18 декабря 2009 г.; под общ. ред. М.П. Захарченко и Ю.А. Щербука. – СПб.: Крисмас+, 2009. – С. 39–41.

191. Карцовник, С.А. Моноцитограмма и лейкограмма крови разных видов животных в норме и при некоторых патологических состояниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Карцовник; Ивановский гос. мед. ин-т. – М., 1965. – 21 с.

192. Карцовник, С.А. Оценка адаптационных реакций организма спортсменов по лабораторным тестам / С.А. Карцовник, В.И. Коротинский // Лабораторная диагностика: Клиническая гематология. Клиническая цитология: тез. III Всесоюз. съезда врачей-лаборантов, 15-17 мая 1985 г. – М., 1985. – С. 75–77.

193. Кассиль, Г.Н. Внутренняя среда организма / Г.Н. Кассиль. – М.: Наука, 1978. – 224 с.

194. Кетлинский, С.А. Эндогенные иммуномодуляторы / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, А.А. Воробьев. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 256 с.

195. Кидалов В.Н., Суховещкая Н.Б., Сясин Н.И. Изменение конфигурации тора эритроцитов и формирование условных полиморфных стом в углеводных средах в тестировании экстремальных состояний // Матер. науч.-практ. конф. «Проблемы оценки и прогнозирования здоровья военнослужащих в условиях современной военной реформы» (СПб, 16–17 февраля 1995). – СПб.: ВМедА. – С. 47–48.

196. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н. Возможности исследования эритронов при слабых информационных воздействиях: Монография. – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011 – 198 с.

197. Кикут, Р.П. Влияние магнитных полей на систему крови и кровообращение / Р.П. Кикут // Реакции биологических систем на магнитные поля : сб. ст. – М.: Наука, 1978. – С. 149–166.

198. Киллменн, С.А. Влияние радиации на систему клеточного обновления миелоидного ряда / С.А. Киллменн // Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения). – М.: Медицина, 1974. – С. 77–85.

199. Киндзельский, Л.П. Клинико-гематологическая картина острой лучевой болезни в начальные сроки после чернобыльской катастрофы / Л.П. Киндзельский, Э.А. Демина // Врач. дело. – 1998. – № 3. – С. 7–11.

200. Клиорин, А.И. Функциональная неравнозначность эритроцитов / А.И. Клиорин, Л.А. Тиунов. – Л.: Наука, 1974. – 148 с.

201. Клюева, С.К. Влияние резко континентального климата Забайкалья на гематологические показатели здоровых людей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.К. Клюева; Лен. гос. ин-т усоверш. врачей. – Л., 1964. – 26 с.

202. Кобахидзе, А.В. К вопросу о функциональном состоянии вегетативной нервной системы у лиц, акклиматизирующихся в Арктике / А.В. Кобахидзе, Н.П. Неверова, Ф.К. Ткаченко // Сб. науч. работ отдела мед. службы КСФ, посвящ. 100-летию со дня рожд. В.И. Ленина; ДСП. – Североморск, 1970. – С. 200–203.

203. Ковалева, Л.Г. Морфологическая характеристика лимфоцитов как дополнительный диагностический критерий / Л.Г. Ковалева, М.И. Кореневская // Лабораторная диагностика: Клиническая гематология. Клиническая цитология: тез. III Всесоюз. съезда врачей-лаборантов. – М., 1985. – С. 78–79.

204. Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. – М.: Триада – X, 1997. – 480 с.

205. Козинец, Г.И. Факторы окружающей среды и стабильность кроветворения / Г.И. Козинец // Экологические факторы и кроветворение. Рос. науч. симп.: тез. докл. – М., 1992. – С. 49–50.
206. Козинец, Г.И. Экология и кроветворение / Г.И. Козинец // Гематология и трансфузиология. – 1990. – Т. 35, № 12. – С. 7–11.
207. Козлов, В.А. Полифункциональность макрофага в процессе формирования иммунного ответа / В.А. Козлов, Н.Ю. Громыкина // Иммунология. – 1983. – № 2. – С. 16–21.
208. Коломиевский, М.Л. Адаптационные реакции у больных ишемической болезнью сердца / М.Л. Коломиевский // Клиническая медицина. – 1982. – Т. 60, № 7. – С. 32–35.
209. Комар, В.Е. Радиобиологические основы диагностики лучевых поражений / В.Е. Комар, В.М. Тесленко // I Всесоюз. радиобиол. съезд, Москва, 21–27 авг. 1989 г.: тез. докл.: в 5 т. – Пушкино, 1989. – Т. 3. – С. 669–670.
210. Комар, В.Е. Современное состояние проблемы биологической индикации лучевых поражений / В.Е. Комар // Радиобиология. – 1992. – Т. 32, вып. 1. – С. 84–96.
211. Комиссаров, А.Н. Последовательность реактивных изменений крови под воздействием ионизирующих лучей / А.Н. Комиссаров, Н.Е. Комиссарова, Л.Т. Костицын // Терапевт. архив. – 1959. – Т. 31, № 8. – С. 3–11.
212. Константинова, Н.А. Определение концентрации и молекулярной массы циркулирующих иммунных комплексов / Н.А. Константинова, В.В. Лаврентьев, Л.К. Побединская // Лаб. дело. – 1986. – № 3. – С. 161–165.
213. Кончаловский, М.В. Дозные кривые нейтрофилов и лимфоцитов при общем относительно равномерном гамма-облучении человека (по материалам аварии на Чернобыльской АЭС) / М.В. Кончаловский, А.Е. Баранов, В.Ю. Соловьев // Мед. радиология. – 1991. – Т. 36, № 1. – С. 29–33.
214. Коробко В.И., Коробко Г.Н. Основы структурной гармонии природных и искусственных систем. – Ставрополь, 1995. – 350 с.
215. Корпашвили, Н.И. Клиническое значение изучения процесса созревания ретикулоцитов / Н.И. Корпашвили. – Тбилиси: Ленин. знамя, 1965. – С. 133–139. – (Труды / НИИ гематол. и перелив. крови им. Г.М. Мухадзе, МЗ ГрузССР; Т.9).
216. Корпашвили, Н.И. Морфологические особенности ретикулоцитов как показатель кровотворной функции костного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.И. Корпашвили; НИИ гематол. и перелив. крови им. Г.М. Мухадзе. – Тбилиси, 1962. – 23 с.
217. Котельников, В.М. Факторы окружающей среды и состояние эритропоэза / В.М. Котельников // Экологические факторы и кроветворение. Рос. науч. симп.: тез. докл. – М., 1992. – С. 54.
218. Котенко, К.В. Радиационные аварии третьего тысячелетия в России (2000–2007 годов) с развитием острых лучевых поражений / К.В. Котенко, А.Ю. Бушманов // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 3(23), Прилож. 1. – С. 39–43.
219. Краевский, Н.А. О хроническом действии малых уровней радиации / Н.А. Краевский // Мед. радиология. – 1960. – Т. 5, № 1. – С. 75–79.
220. Краткое методическое пособие по проведению иммунологических исследований в клинике. – Л.: ВМедА им. С.М. Кирова, 1979. – 46 с.
221. Кровь – индикатор состояния организма и его систем: сб. ст. / Ред. Р.В. Ставицкий. – М.: МНПИ, 1999. – 160 с.
222. Крылов, А.А. К вопросу о географических различиях показателей периферической крови у здоровых людей / А.А. Крылов, В.И. Дмитриев, В.Г. Жуков // Пробл. гематологии и переливания крови. – 1970. – Т. 15, № 4. – С. 59–61.
223. Крылов, А.А. О влиянии географической широты местности на показатели крови / А.А. Крылов, Б.Г. Афанасьев, В.И. Дмитриев, С.И. Титков, Н.С. Толстопопова // Воен.-мед. журн. – 1967. – № 6. – С. 77–79.
224. Крылов, А.А. О нормах гематологических показателей / А.А. Крылов, С.И. Титков, Н.С. Толстопопова // Воен.-мед. журн. – 1969. – № 5. – С. 23–25.
225. Кузнецов, В.Ф. Патопфизиология дисфункций нейтрофилов / В.Ф. Кузнецов, В.А. Черешнев. – Киров: Изд-во Киров. гос. мед. ин-та, 1998. – 119 с.

226. Кузник, Б.И. Физиология и патология системы крови. Руководство для студентов II и III курсов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов и не только для них / Б.И. Кузник. – Чита: Поиск, 2001. – 284 с.
227. Кузьмина, Е.Г. Разработка подходов к созданию обобщенного показателя состояния иммунитета / Е.Г. Кузьмина, Ж.М. Ниязова, И.К. Никитина // IV съезд по радиационным исследованиям «Радиобиология, радиозэкология, радиационная безопасность», Москва, 20–24 ноября 2001 г.: тез. докл. – М., 2001. – Т. 1, секция 1–5. – С. 159.
228. Лабораторная диагностика в войсковом звене медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации: метод. пособие / Под ред. проф. А.Б. Белевитина. – М., 2008. – 208 с.
229. Лабораторная диагностика в войсковом звене медицинской службы: метод. пособие. – В 2-х частях. – Часть I «Общеклинические и биохимические исследования». – М.: Воениздат, 1982. – 101 с.
230. Лебедев, Г.П. Методические подходы к комплексной оценке ущерба здоровью, наступившего под влиянием неблагоприятных факторов среды обитания / Г.П. Лебедев, В.П. Филиппов // Медицина труда и промышл. экология. – 1993. – № 7–8. – С. 9–14.
231. Лебедев, Д.Д. Очерки о реактивности организма и ее значении в педиатрии / Д.Д. Лебедев. – М.: Медицина, 1965. – 202 с.
232. Лебедев, К.А. Практические задачи массового иммунологического обследования населения / К.А. Лебедев, С.В. Лохвицкий, И.Д. Понякина [и др.] // Клин. медицина. – 1989. – Т. 67, № 2. – С. 137–140.
233. Левандо В.А. Стрессорные иммунодефициты у человека // Усп. физ. наук. – 1990. – Т. 21, № 3. – С. 79–97.
234. Левина, А.А. Изменение метаболизма железа под действием ионизирующей радиации / А.А. Левина, М.М. Цибульская, Е.А. Лукина [и др.] // Экологические факторы и кроветворение. Рос. науч. симп.: тез. докл. – М., 1992. – С. 62.
235. Легеза, В.И. Медицинские средства противорадиационной защиты: Пособие для врачей / В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, Н.В. Бутомо [и др.]; под общ. ред. В.И. Легезы и А.Н. Гребенюка. – СПб.: Изд-во «Лань», 2001. – 95 с.
236. Легеза, В.И. Радиобиологические эффекты малых доз ионизирующих излучений / В.И. Легеза, Ю.А. Абдуль, А.Е. Антушевич, Ю.В. Юркевич [и др.] // Военная медицина. Проблемы профилактики, диагностики, лечения экстремальных состояний: сб. ст. – М.: Воениздат, 1994. – С. 67–75.
237. Легеза, В.И. Реакция клеточной популяции больших гранулосодержащих лимфоцитов периферической крови млекопитающих на воздействие ионизирующего излучения в малых дозах / В.И. Легеза, Ю.А. Абдуль, В.Н. Бойко, Н.В. Петкевич // Экологические факторы и кроветворение. Рос. науч. симп.: тез. докл. – М., 1992. – С. 63–64.
238. Легеньков, В.И. Показатели периферической крови у космонавтов в покое и процессе профессиональной подготовки / В.И. Легеньков // Там же. – С. 65.
239. Лесничий, В.В. Структурно-функциональная характеристика клеток периферической крови людей, подвергшихся воздействию факторов радиационной аварии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Лесничий; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб., 1996. – 24 с.
240. Лозовой, В.П. Структурно-функциональная организация иммунной системы / В.П. Лозовой, С.М. Шергин. – Новосибирск: Наука, 1981. – 226 с.
241. Ломов, О.П. Гематологические критерии оценки преморбидных состояний / О.П. Ломов, Т.П. Макарова // Проблемы донозологической гигиенической диагностики: Материалы науч. конф., Ленинград, 23–25 мая 1989 г.; под общ. ред. Г.И. Сидоренко и М.П. Захарченко. – Л.: Наука ЛО, 1989. – С. 151–153.
242. Ломов, О.П. Гигиенические аспекты адаптации организма к факторам окружающей среды (Обзор литературы) / О.П. Ломов // Воен.-мед. журн. – 1983. – № 6. – С. 43–46.

243. Ломов, О.П. Функциональное состояние лейкоцитов и состав периферической крови у моряков в длительных походах / О.П. Ломов, В.А. Мухамеджанов, Т.П. Макарова // Воен.-мед. журн. – 1979. – № 8. – С. 52–54.

244. Лукина, Е.А. Дисфункция системы мононуклеарных фагоцитов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Е.А. Лукина, А.А. Левина, Ю.В. Шефель [и др.] // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: тез. докл. X науч. конф., ноябрь 1992. – СПб., 1992. – С. 121–122.

245. Магнитные поля. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 69 / Совместное издание Программы Организации Объединенных Наций по окружающей среде Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации по радиационной защите. – М.: Женева ВОЗ. Медицина, 1992. – 191 с.

246. Мазурик, В.К. Биохимическая индикация лучевого поражения / В.К. Мазурик // Лучевое поражение (острое лучевое поражение, полученное в эксперименте): сб. ст.; под ред. Ю.Б. Кудряшова. – М.: Изд-во МГУ, 1987. – С. 100–113.

247. Мазурик, В.К. Некоторые биохимические детерминанты и маркеры радиорезистентности организма млекопитающих / В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов // Радиационная биология. Радиэкология. – 1997. – Т. 37, вып. 4. – С. 512–521.

248. Мазуров, В.И. Критерий самоорганизации клеточного состава крови человека при реакции на стресс / В.И. Мазуров, А.Г. Максимов // Актуальные вопросы гематологии: сб. тез. докл. всероссийск. науч. конф. 26–27 окт. 1995 г.; под общ. ред. В.И. Мазурова. – СПб., 1995. – С. 120–121.

249. Майкелсон, С.М. Радиоизлучения. Магнитные и электрические поля / Сол М. Майкелсон // Основы космической биологии и медицины: Совместное советско-американское издание в трех томах. – М.: Наука, 1975. – Т. 2, кн. вторая «Экологические и физиологические основы космической биологии и медицины». – С. 9–58.

250. Макаров, В.П. Динамика эритрона и длительность жизни эритроцитов при лучевой болезни / В.П. Макаров, Н.Б. Хрипач // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов: сб. ст.; отв. ред. Г.М. Франк и В.Т. Позтова. – М.: Наука, 1967. – С. 245–255.

251. Макаров, М.С. Роль гранулоцитов в процессе воспалительной регенерации по данным сравнительного цитологического исследования / М.С. Макаров. – Ставрополь: Кн. изд-во, 1975. – 232 с.

252. Макарова, Т.П. Сезонные колебания состава периферической крови у здоровых людей на Севере / Т.П. Макарова, О.П. Ломов // Воен.-мед. журн. – 1977. – № 1. – С. 62–65.

253. Макотченко, В.М. Эндокринная система при профессиональных заболеваниях / В.М. Макотченко, И.С. Сонкин, З.И. Цюхно. – Киев: Здоров'я, 1985. – 160 с.

254. Максимальдо, Ю.Б. Стресс и патология клеточного иммунитета / Ю.Б. Максимальдо // Регуляция иммунологического гомеостаза: тез. докл. IV Всесоюз. симп. – Л., 1986. – С. 215–216.

255. Максимов, А.Л. Прогнозирование адаптационных реакций и оценка физиологических резервов человека в экстремальных условиях среды на основе концепции интегрального маркера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Л. Максимов; Междунар. научно-исслед. центр «Арктика» ДВО РАН. – Магадан, 1994. – 57 с.

256. Малов, Ю.С. Биологические основы здоровья и болезней человека / Ю.С. Малов. – СПб.: Б.и., 2007. – 168 с.

257. Маркизова, Н.Ф. Синдром хронического адаптивного перенапряжения как основа анализа состояния здоровья у лиц, проживающих в районах хранения и уничтожения химического оружия / Н.Ф. Маркизова, В.А. Башарин, А.В. Епифанцев // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 3(23), Прилож. 1. – С. 163–164.

258. Марченко, В.В. Динамика сезонных адаптационных реакций у подводников в условиях Кольского Заполярья / В.В. Марченко, И.Л. Мызников, Б.А. Мик // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности: материалы Рос. науч. конф., г. Санкт-Петербург, 11–12 окт. 2001. – СПб.: ВМедА, 2001. – С. 235.

259. Марченко, В.В. Сезонные изменения клеток формулы белой крови у подводников / В.В. Марченко, И.Л. Мызников // Там же. – С. 236–237.

260. Мацевич, Л.М. Охрана здоровья моряков / Л.М. Мацевич. – М.: Транспорт, 1986. – 200 с.
261. Медведев, А.С. Проблема изучения состояния здоровья и предболезни в физиологии / А.С. Медведев, С.Б. Кохан // *Донозология-2009. Проблемы здорового образа жизни: материалы V международ. науч. конф. 17–18 декабря 2009 г.*; под общ. ред. М.П. Захарченко и Ю.А. Щербука. – СПб.: Кримас+, 2009. – С. 231–233.
262. Мещеряков, О.Л. Умирующие нейтрофилы, их возможная роль в противоопухолевой резистентности организма / О.Л. Мещеряков // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* – 2000. – Т. 45, № 5. – С. 62–69.
263. Миллер, Дж. Биология тимуса / Дж. Миллер, П. Дукор. – Пер. с нем. – М.: Мир, 1967. – 128 с.
264. Мирошник, О.А. Клеточно-тканевые адаптивные реакции эритрона при травматической болезни / О.А. Мирошник, Ю.В. Редькин // *Системные и клеточные механизмы адаптации организма к действию повреждающих факторов. Тезисы конф. патофизиологов Урала.* – Челябинск: Челябин. рабочий, 1991. – С. 54–55.
265. Михайлов, А.И. О гематологических показателях здоровых молодых мужчин / А.И. Михайлов, А.А. Крылов, Н.С. Толстопятова [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 1964. – № 11. – С. 68–70.
266. Михайлов, В.М. Количественная оценка текущего функционального состояния при стрессе / В.М. Михайлов, А.Л. Похачевский, Э.В. Похачевская // *Патол. физиология и эксперим. терапия.* – 2006. – № 2. – С. 19–21.
267. Михайлова, К.К. Изменения белой крови при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.К. Михайлова; Хабаровск. гос. мед. ин-т. – Хабаровск, 1967. – 17 с.
268. Молчанова, М.Г. Изменения гемопоэза при хроническом гамма-облучении и облучении быстрыми нейтронами / М.Г. Молчанова // *VIII Всесоюз. съезд рентгенологов и радиологов (Ташкент, 1964): тез. докл.* – М., 1964. – С. 238–239.
269. Мороз, Б.Б. Состояние гемопоэза при действии ионизирующей радиации в низкой дозе и эмоционального стресса в условиях применения анксиолитика афобазола / Б.Б. Мороз, Ю.Б. Дешевой, С.Б. Середенин, А.В. Лырщикова, В.Г. Лебедев // *Радиац. биология. Радиоэкология.* – 2001. – Т. 41, № 1. – С. 5–9.
270. Москалев, Ю.И. Совещание экспертов по допустимым уровням облучения населения при авариях и несчастных случаях (23–27 ноября 1964 г. в Вене) / Ю.И. Москалев // *Мед. радиология.* – 1965. – № 8. – С. 84–90.
271. Москаленко, И.П. Индивидуальные особенности пострадикационной депрессии лейкопоэза крыс в зависимости от типа реакции системы крови на тест-воздействие стрессом / И.П. Москаленко, Н.А. Никифорова, И.Н. Лозинская, В.С. Ронин // *I Всесоюз. радиобиол. съезд, Москва, 21–27 авг. 1989 г.: тез. докл.: в 5 т.* – Пушкино, 1989. – Т. 1. – С. 221–222.
272. Моссэ, И.Б. Современные проблемы биодозиметрии / И.Б. Моссэ // *Радиац. биология. Радиоэкология.* – 2002. – Т. 42, № 6. – С. 661–664.
273. Мосягина, Е.Н. Кинетика форменных элементов крови / Е.Н. Мосягина, Е.Б. Владимирская, Н.А. Торубарова, Н.В. Мызина. – М.: Медицина, 1976. – 272 с.
274. Мосягина, Е.Н. Эритроцитарное равновесие в норме и патологии / Е.Н. Мосягина. – М.: Госмедиздат, 1962. – 272 с.
275. Мусабекова, Т.О. Неврологические синдромы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в ранний и отдаленный периоды облучения малыми дозами ионизирующего излучения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.О. Мусабекова; Кыргыз.-Рос. славян. ун-т. – Бишкек, 2004. – 24 с.
276. Мусийчук, Ю.И. Междисциплинарная организация научных исследований в области оценки окружающей среды / Ю.И. Мусийчук // *Медицина труда и промышл. экология.* – 1993. – № 7–8. – С. 4–9.
277. Мызников, И.Л. Методика контроля за функциональным состоянием моряков. Диагностические индексы и физиологические нагрузочные тесты. Пособие для врачей /

И.Л. Мызников, Л.И. Глико, Ю.А. Паюсов, Л.Н. Шагалова, В.Г. Решетнев. – Мурманск: Изд-во «Север», 2008. – 128 с.

278. Назаренко, Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – 2-е изд. стереотип. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.

279. Нахильницкая, З.Н. Магнитное поле и жизнедеятельность организма / З.Н. Нахильницкая, Л.Д. Климовская, Н.П. Смирнова, А.Д. Стржижовский // Проблемы космической биологии : сб. ст. – М.: Наука, 1978. – Т. 37. – 267 с.

280. Новиков, В.С. Биорегуляция в медицине катастроф / В.С. Новиков, Г.М. Яковлев, В.С. Смирнов, В.Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 1992. – 47 с.

281. Новиков, В.С. Иммунофизиология экстремальных состояний / В.С. Новиков, В.С. Смирнов. – СПб.: Наука, 1995. – 172 с.

282. Новиков, В.С. Методы исследования функционального состояния организма моряков / В.С. Новиков, А.А. Мастрюков. – Североморск: Мед. служба КСФ, 1980. – 134 с.

283. Новиков, Д.К. Справочник по клинической иммунологии и аллергологии / Д.К. Новиков. – Минск: Беларусь, 1987. – 223 с.

284. Новицкий, А.А. Клинико-лабораторные проявления синдрома хронического адаптационного перенапряжения у лиц, длительное время проживающих на радиоактивно загрязненных территориях / А.А. Новицкий, В.Н. Комаревцев, А.Е. Сосюкин // Актуальные вопросы военно-полевой терапии (Тез. Всесарм. конф. 15-17 мая 1997 г.); под общ. ред. А.Л. Ракова и А.Е. Сосюкина. – СПб.: ВМедА, АОЗТ «Копи Сервис», 1997. – С. 23–30.

285. Нормальное кроветворение и его регуляция / Под ред. Н.А. Федорова. – М.: Медицина, 1976. – 543 с.

286. Нормы радиационной безопасности НРБ-76. – М.: Атомиздат, 1978. – 96 с.

287. Огреба, В.И. Взаимосвязь фагоцитарной активности с уровнем лейкоцитов / В.И. Огреба // Лаб. дело. – 1969. – № 3. – С. 138–140.

288. Орловский, А.А. Острая лучевая болезнь / А.А. Орловский, А.Н. Афонин // Реакции организма человека на воздействие опасных и вредных производственных факторов (метрологические аспекты): справочник. М.: Изд-во стандартов, 1991. – Т. 2. – С. 173–189.

289. Особенности клиники, лечения и профилактики острой лучевой болезни при фракционированном и неравномерном облучении: отчет о НИР / В/ч 41598; рук. Н.В. Бутомо, Д.А. Ильинский (ДСП). – Л., 1975. – 256 с.

290. Островский, В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определения прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

291. Оценка радиочувствительности организма и прогнозирование индивидуальных исходов: отчет о НИР по теме 2-87-B2; шифр «Индикатор» / Воен.-мед. акад.; рук. Г.А. Софронов. – Л., 1987. – 29 с.

292. Павлов, А.С. Течение реакций слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии новообразований челюстно-лицевой области и ее зависимость от поглощенной дозы излучения / А.С. Павлов, Г.М. Барер // Мед. радиология. – 1965. – Т. 10, № 5. – С. 22–29.

293. Пальцев, Ю.П. Гигиеническая оценка постоянных магнитных полей как фактора производственной среды / Ю.П. Пальцев, В.А. Рошин // Медицина и здравоохранение. Серия: Гигиена. Обзорная информация. – М.: ВНИИМИ, 1987. – Вып. 2. – 65 с.

294. Парцерняк, С.А. Стресс. Вегетозы. Психосоматика / С.А. Парцерняк. – СПб.: А.В.К., 2002. – 384 с.

295. Пашенко, И.Г. О дифференциальной диагностике абдоминальной формы инфаркта миокарда / И.Г. Пашенко, Ю.М. Свитич, В.Р. Вебер, Я.И. Фаерман // Клин. медицина. – 1984. – Т. 62, № 3. – С. 31–35.

296. Переверзев, А.Е. Кроветворные колониеобразующие клетки и физические стресс-факторы / А.Е. Переверзев. – Л.: Наука, 1986. – 172 с.

297. Петленко, В.П. Философские основы теории адаптации в медицине / В.П. Петленко, И.А. Сапов // Воен.-мед. журн. – 1980. – № 6. – С. 12–17.
298. Петров, Р.В. Иммунологические механизмы клеточного гомеостаза / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов // Гомеостаз: сб. ст.; под ред. П.Д. Горизонтова. – М.: Медицина, 1981. – С. 312–365.
299. Петров, Р.В. Иммунология / Р.В. Петров. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
300. Пигаревский, В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства / В.Е. Пигаревский. – М.: Медицина, 1978. – 128 с.
301. Политова, Е.М. К вопросу о компенсаторных реакциях кровотворной системы при лучевой болезни / Е.М. Политова, Г.Н. Елпатьевская // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни: тез. докл. науч. конф. 5-10 июня 1963 г. – Л., 1963. – С. 65–66.
302. Пономаренко В.А., Ступаков Г.П., Тихончук В.С., Ушаков И.Б. и др. Нограммы для определения некоторых интегральных показателей биологического возраста и профессионального здоровья. – М.: ВУАН СССР, 1991. – 52 с.
303. Понякина, И.Д. Метод розеткообразования для выявления Т- и В-иммунокомпетентных клеток. Возможности и ограничения / И.Д. Понякина, К.А. Лебедев // Иммунология. – 1983. – № 4. – С. 10–20.
304. Попов, Ю.П. К вопросу о скорости созревания ретикулоцитов и продукции эритроцитов костным мозгом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.П. Попов; Саратов. гос. мед. ин-т. – Саратов, 1961. – 12 с.
305. Попова, Н.В. К вопросу об общей реактивности организма при введении лейкоцитарных сывороток / Н.В. Попова // Изучение лейкоцитарных факторов в тканевых процессах: сб. тр. Ин-та морфологии животных им. А.Н. Северцова. – М.: Изд-во АН СССР, 1956. – Вып. 18. – С. 5–44.
306. Пособие по унифицированным биохимическим и общеклиническим методам исследования / Под ред. И.И. Иванова, Ф.И. Комарова, Б.Ф. Коровкина, В.Г. Литвиненко. – Л.: ВМедА, 1975. – Часть II. – 104 с.
307. Потоцкий, В.В. Научные открытия: Сборник кратких описаний научных открытий, научных идей, научных гипотез – 2006 / Составитель В.В. Потоцкий. – М.: МААНОИ, 2007. – 124 с.
308. Походзей, И.В. Иммунологические исследования при неспецифических заболеваниях легких: монотематич. сб. / И.В. Походзей, Н.М. Иванова, О.И. Король. – Л.: ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, 1972. – 87 с.
309. Пяткин, Е.К. Биологическая индикация дозы с помощью анализа аберраций хромосом и количества клеток в периферической крови / Е.К. Пяткин, А.Е. Баранов // Итоги науки и техники. Серия «Радиационная биология»: в 3 т. – М.: ВИНТИ, 1980. – Т. 3 «Биологическая индикация лучевого поражения». – С. 103–179.
310. Равицкая, Н.М. Сравнительная оценка индексов крови / Н.М. Равицкая // Лаб. дело. – 1962. – № 10. – С. 11–16.
311. Радиобиологический эксперимент и человек / Под ред. Ю.И. Москалева. – М.: Атомиздат, 1970. – 208 с.
312. Раевский, Б. Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм: Таблицы и пояснения к обоснованию мероприятий по защите от излучений / Б. Раевский, К. Ауранд, О. Хуг [и др.]. – Пер. с нем.; под ред Ф.Г. Короткова. – М.: Медгиз, 1959. – 206 с.
313. Разработка медико-тактических требований к техническим средствам биологической дозиметрии: отчет о НИР (промежут.); шифр «Аксель-1» / НИИЦ (МБЗ) ФГУ «Гос. НИИ институт военной медицины»; рук. В.Г. Владимиров. – Л., 1986; ДСП. – 43 с.
314. Разработка медико-тактических требований к техническим средствам биологической дозиметрии: отчет о НИР (заключ.); шифр «Мнение-2» / НИИЦ (МБЗ) ФГУ «Гос. НИИ институт военной медицины»; рук. В.Г. Владимиров. – Л., 1987; ДСП. – 208 с.
315. Разработка рекомендаций по изменению схемы лабораторной диагностики степени тяжести острых лучевых поражений: отчет о НИР (заключ.); шифр «Дельта» / Воен.-мед. акад., НИИЦ (МБЗ) Гос. НИИ ин-та воен. медицины; рук. А.С. Свистов, И.Ш. Галеев. – СПб., 2004. – 110 с.

316. Рангелов, В. Изследване показателите на периферната кръв и белтъчната обмяна при лица, подложени на професионално хронично нискодозово радиационно въздействие / В. Рангелов, П. Петрунов // *Обща мед.* – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 3–6.
317. Раннее выявление признаков нарушения здоровья, вызванного профессиональными вредностями / Доклад научной группы ВОЗ // ВОЗ. Серия технических докладов № 571. – Женева: ВОЗ, 1977. – 99 с.
318. Расулев, А.Т. Изменение состава и свойств крови при спортивной мышечной деятельности в условиях высокой температуры: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.Т. Расулев; АН УзССР. – Ташкент, 1972. – 25 с.
319. Резникова, Л.С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях / Л.С. Резникова. – М.: Медицина, 1967. – 132 с.
320. Ремизова, И.В. Динамика изменения количества и соотношения различных форм ретикулоцитов периферической крови крыс в течение первых суток после общего равномерного облучения гамма-квантами ^{60}Co / И.В. Ремизова // *Радиобиология.* – 1984. – Т. 24, вып. 6. – С. 804–807.
321. Ремизова, И.В. Лейкоцитарные и гликемические реакции у животных после общего, локального, однократного и фракционированного облучения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Ремизова; ЦНИРРИ МЗ СССР. – Л., 1967. – 15 с.
322. Ремизова, И.В. Сравнительная оценка пострадиационного изменения количества лимфоцитов и ретикулоцитов при неравномерном (частичном) облучении животных / И.В. Ремизова, Е.И. Комаров // I Всесоюз. радиобиол. съезд, Москва, 21–27 авг. 1989 г.: тез. докл.: в 5 т. – Пушино, 1989. – Т. 1. – С. 232–233.
323. Ромашко, О.О. Механизмы действия глюкокортикоидов на кроветворные стволовые клетки и последующие этапы гемопоэза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.О. Ромашко; Ин-т биофизики МЗ СССР. – М., 1986. – 40 с.
324. Ронин, В.С. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований / В.С. Ронин, Г.М. Старобинец, Н.Л. Утевский. – М.: Медицина, 1982. – 320 с.
325. Рубцова, Н.Б. Эффекты воздействия электромагнитных полей и излучений / Н.Б. Рубцова, Л.В. Походзей // *Воздействие на человека опасных и вредных производственных факторов. Медико-биологические аспекты: в 2 т.* – М.: ИПК Изд-во стандартов, 2004. – Т. 1. – С. 104–128.
326. Рудаков, И.А. Влияние различных стадий адаптационного синдрома на систему крови и радиоустойчивость организма (эксперим. исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Рудаков; АМН СССР. – М., 1963. – 12 с.
327. Рукавишникова, С.А. Концепция индивидуальной резистентности животных и человека при воздействии радиационных и других экстремальных факторов (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук / С.А. Рукавишникова; Санкт-Петербург. академия последиплом. образования. – СПб., 2002. – 258 с.
328. Руководство по гематологии: в 2 т. / Под ред. А.И. Воробьева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – Т. 1. – 448 с.
329. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в СПб ГМУ им. академика И.П. Павлова. – СПб.: ГМУ им. И.П. Павлова, 2003. – 57 с.
330. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1982. – 576 с.
331. Руководство по лечебно-профилактическому обеспечению Советской Армии и Военно-Морского Флота; ДСП. – М.: Воениздат, 1960. – 463 с.
332. Руководство по медицинскому обеспечению Советской Армии и Военно-Морского Флота; ДСП. – М.: Воениздат, 1971. – 380 с.
333. Руководство по организации медицинского обслуживания лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения / Под ред. Л.А. Ильина. – М.: Энергоатомиздат, 1985. – 192 с.
334. Русецкий, И.И. Клиническая невроvegetология / И.И. Русецкий. – М.: Медгиз, 1950. – 292 с.

335. Рябов, С.И. Основы физиологии и патологии эритропоэза / С.И. Рябов. – Л.: Медицина, 1971. – 255 с.
336. Craddock, Ch.G. The dynamics of leukopenia and leukocytosis / Ch.G. Craddock, S. Perry, J.S. Lawrence // *An. Intern. Medicine.* – 1960. – Vol. 52, No. 2. – P. 281–294.
337. Сапов, И.А. Адаптация и препатология / И.А. Сапов, Г.Л. Апанасенко // *Воен.-мед. журн.* – 1979. – № 11. – С. 47–49.
338. Сапов, И.А. Гематологические изменения при адаптации в условиях Заполярья / И.А. Сапов, В.С. Новиков // *Воен.-мед. журн.* – 1983. – № 2. – С. 45–46.
339. Сапов, И.А. Неспецифические механизмы адаптации человека / И.А. Сапов, В.С. Новиков. – Л.: Наука, 1984. – 146 с.
340. Сапов, И.А. Состояние функций организма и работоспособность моряков / И.А. Сапов, А.С. Солодков. – Л.: Медицина ЛО, 1980. – 192 с.
341. Саркисов, Д.С. Очерки истории общей патологии / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1988. – 336 с.
342. Саркисов, Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1977. – 351 с.
343. Саркисов, Д.С. Регенерация и ее клиническое значение / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1970. – 284 с.
344. Саркисов, Л.С. Синтез РНК в полиморфноядерных лейкоцитах гнойной раны / Л.С. Саркисов, А.А. Пальцын, Е.Г. Колокольчикова [и др.] // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.* – 1984. – Т. 98, № 10. – С. 499–502.
345. Севаньяев, А.В. Некоторые итоги цитогенетических исследований в связи с оценкой последствий чернобыльской аварии / А.В. Севаньяев // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2000. – Т. 40, № 5. – С. 589–595.
346. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Ганс Селье. – Пер. с англ. – М.: Медгиз, 1960. – 105 с.
347. Семенов, Л.Ф. О развитии лучевой болезни у животных после облучения лицевого части головы / Л.Ф. Семенов, Б.А. Федоров // *Журн. общ. биологии.* – 1959. – Т. 20, № 4. – С. 307–312.
348. Сивинцев, Ю.В. Биологическое действие малых доз ионизирующей радиации / Ю.В. Сивинцев // *Биологические эффекты и медицинские последствия действия ионизирующей радиации в малых дозах: сб. ст.; под общ. ред. И.А. Соболева, К.П. Кашкина.* – М.: Радон-Пресс, 2001. – С. 5–21.
349. Сидоров, О.С. Динамика нейтрофилов у лиц, перенесших сочетанную форму острой лучевой болезни в результате аварий на атомных подводных лодках / О.С. Сидоров, В.М. Емельяненко, И.К. Хвостунов // *Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: сб. материалов Рос. науч. конф., СПб., 20–21 мая 2004.* – СПб., 2004. – С. 150–151.
350. Слобожанина, Е.И. Изменение параметров термогемолиза эритроцитов людей, подвергшихся радиационному облучению / Е.И. Слобожанина, И.В. Ямайкина, Н.М. Козлова, Е.А. Черницкий // *I Всесоюз. радиобиол. съезд, Москва, 21–27 августа 1989 г.: тез. докл.; в 5 т.* – Пушино, 1989. – Т. 3. – С. 677.
351. Слоним, А.Д. Физиологические адаптации и поддержание вегетативного гомеостаза / А.Д. Слоним // *Физиология человека. АН СССР.* – 1982. – Т. 8, № 3. – С. 355–361.
352. Смит Ф.Г. Радиоастрономия. — Москва: Издательство иностранной литературы, 1962.
353. Соколов, В.В. Гематологические нарушения при хроническом лучевом воздействии / В.В. Соколов, А.К. Гуськова // *Мед. радиология.* – 1968. – № 5. – С. 24–27.
354. Соколов, В.В. К патогенезу изменений кроветворения при хроническом лучевом воздействии / В.В. Соколов // *Вопросы радиобиологии и гематологии: материалы III науч. конф. ЦНИЛ Сибир. филиала Всесоюз. общ-ва патофизиологов, май 1966 г.* – Томск, 1966. – С. 59–60.
355. Соколов, В.В. О костномозговом кроветворении при хроническом воздействии малых доз ионизирующей радиации / В.В. Соколов, И.А. Грибова // *Мед. радиология.* – 1960. – Т. 5, № 7. – С. 10–13.

356. Соколов, В.В. Показатели периферической крови у здоровых людей / В.В. Соколов, И.А. Грибова // Лаб. дело. – 1972. – № 5. – С. 259–261.
357. Соколов, В.В. Результаты динамических наблюдений за состоянием кроветворения у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию ионизирующей радиации / В.В. Соколов, И.А. Грибова // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1966. – № 1. – С. 11–16.
358. Соколова, И.И. Функциональные особенности лимфоцитов и прогноз злокачественных новообразований / И.И. Соколова, Ф.Ф. Репина // Терапевт. архив. – 1981. – Т. 53, № 11. – С. 10–12.
359. Солодков, А.С. Адаптация и физиологическая норма функций организма моряков / А.С. Солодков // Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды: тез. докл. 2-й Республик. конф., Одесса, 18-19 сентября 1980 г. – Одесса, 1980. – С. 47–48.
360. Сохранение и повышение военно-профессиональной работоспособности специалистов флота в процессе учебно-боевой деятельности и в экстремальных ситуациях (методические рекомендации): прилож. к отчету о НИР, шифр «Агент» / Под общ. ред. Г.Ю. Шараевского, В.И. Кулешова, Ю.М. Боброва; Воен.-мед. акад. – СПб., 2004. – 145 с.
361. Способ лабораторно-гематологической диагностики степени тяжести острой лучевой болезни на этапах медицинской эвакуации: пат. 2356051 Рос. Федерация / Ю.А. Антонишкис, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов. – № 2007148484(053106); заявл. 24.12.2007; опубл. 20.05.2009.
362. Способ ранней лабораторно-гематологической диагностики степени тяжести острой лучевой болезни: пат. 2347223 Рос. Федерация / Ю.А. Антонишкис, С.Г. Григорьев. – № 2005135392/15; заявл. 14.11.2005; опубл. 20.02.2009.
363. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1968. – 436 с.
364. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии / Под ред. Ю.Е. Вельтишева, Н.С. Кисляк. – М.: Медицина, 1979. – 624 с.
365. Стоун, Р.С. Предельно допустимые уровни облучения / Р.С. Стоун // Материалы Международ.конф. по мирн. использ. атомной энергии (Женева, 1955). – М.: Атомиздат, 1958. – Т. 13. – С. 165–173.
366. Стыкан, О.А. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у практически здоровых мужчин молодого возраста / О.А. Стыкан, Г.В. Сергиенко // Избранные вопросы организации психоневрологической помощи на флоте. Бюл. спец. подготовки № 13. – Калининград: Мед. служба ДКБФ, 1985. – С. 30–32.
367. Суббота А.Г. «Золотое сечение» в медицине. // Международные медицинские обзоры. – 1994. – Т. 2, № 4. – С. 229–235.
368. Суворов, Г.А. Методология биологической нормы в медицине труда/ Г.А. Суворов, И.В. Саноцкий // Медицина труда и пром. экология. – 2003. – № 5. – С. 6–13.
369. Суворова, Л.А. Уровень лимфоцитов периферической крови как критерий степени тяжести острой лучевой болезни (по материалам аварии на ЧАЭС) / Л.А. Суворова, А.С. Чистопольский, Г.П. Груздев, В.Н. Покровская // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, вып. 3. – С. 291–296.
370. Сятковский, В.А. Оценка динамики гематологического здоровья населения в связи с аварией на ЧАЭС / В.А. Сятковский, В.В. Нечай, Е.Р. Линдевич Л.А. Азарова [и др.] // Материалы I науч.-практ. конф., Минск, 26–27 дек. 1989. – Минск: НИИ РМ МЗ БССР, 1990. – С. 70–73.
371. Тейлор, Г.Р. Клеточная иммунореактивность у человека после космического полета / Г.Р. Тейлор, Дж.Р. Дардано // Космич. биология и авиакосмич. медицина. – 1984. – Т. 18, № 1. – С. 74–80.
372. Тигранян, Р.А. Метаболические аспекты проблемы стресса в космическом полете / Р.А. Тигранян // Проблемы космической биологии. – Т. 2. – М.: Наука, 1985. – 224 с.
373. Тимофеев, И.В. Влияние гетерологичных препаратов интерферона на спонтанную цитотоксичность лимфоцитов человека // И.В. Тимофеев, Е.Г. Славина, Л.Н. Покидышева, Т.Г. Орлова // Иммунология. – 1983. – № 5. – С. 32–34.

374. Тихончук В.С., Ушаков И.Б., Карпов В.Н. и др. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека // Военно-мед. ж. – 1992. – № 4. – С. 27–31.
375. Тодоров, Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров. – 6-е рус. изд.; пер. с болгар. под ред. Г.Г. Газенко. – София: «Медицина и физкультура», 1968. – 1064 с.
376. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В. Триумфов. – Л.: Медгиз, 1959. – 275 с.
377. Триус, А.М. Некоторые гематологические показатели здорового человека в условиях Крайнего Севера / А.М. Триус, А.Н. Нагнибеда, Л.А. Балашова, Н.Я. Каурова // Сб. науч. работ отдела мед. службы КСФ, посвящ. 100-летию со дня рожд. В.И. Ленина; ДСП. – Североморск, 1970. – С. 204–206.
378. Троицкий, С.А. К вопросу о нормальной лейкограмме человека / С.А. Троицкий // Лаб. дело. – 1966. – № 10. – С. 579–581.
379. Троицкий, С.А. О значении исследования агранулоцитов и применения люминесцентных и иммунологических тестов в гематологии / С.А. Троицкий, З.Г. Филюшина, И.Д. Волкова // Лаб. дело. – 1965. – № 11. – С. 640–643.
380. Удинцев, Н.А. Влияние магнитных полей на семенники / Н.А. Удинцев, С.М. Хлынин. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1980. – 126 с.
381. Успенская, Н.В. Клиника хронического воздействия электромагнитных сантиметровых волн малой интенсивности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Успенская; ВМедА им. С.М. Кирова. – Л., 1964. – 13 с.
382. Ушаков, И.Б. Адаптационный потенциал человека / И.Б. Ушаков, О.К. Сорокин // Вестник РАМН. – 2004. – № 3. – С. 8–13.
383. Ушаков, И.Б. Человек в небе Чернобыля. Летчик и радиационная авария / И.Б. Ушаков, Б.И. Давыдов, С.К. Солдатов. – Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 1994. – 170 с.
384. Фатеева, М.Н. Начальные реакции организма человека на воздействие ионизирующей радиации / М.Н. Фатеева, А.И. Понизовская, В.В. Соколов [и др.] // Мед. радиология. – 1960. – Т. 5, № 8. – С. 3–7.
385. Физиология системы крови. В серии: Руководство по физиологии / Редколлегия тома: А.Я. Ярошевский, Б.В. Кудряшов, А.А. Маркосян, Е.С. Рысс. – Л.: Наука, 1968. – 280 с.
386. Флиднер, Т.М. Прогнозирование выздоровления после облучения всего тела по гематологическим показателям как основа клинического ведения больного / Т.М. Флиднер // Гематология и трансфузиология. – 1990. – Т. 35, № 12. – С. 27–31.
387. Фокина, Н.Т. Изучение миграции лейкоцитов в зону экспериментального воспаления методом «кожного окна» у здоровых лиц / Н.Т. Фокина, Д.И. Денщикова // Пробл. гематологии и переливания крови. – 1970. – Т. 15, № 4. – С. 51–55.
388. Фомина, Ю.В. Эндогенное ауторозеткообразование и активность миелопероксидазы нейтрофилов периферической крови у спортсменов-лыжников во время интенсивных физических нагрузок / Ю.В. Фомина // Актуальные проблемы патофизиологии: материалы межвузов. конф. молодых ученых, Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2003 г. – СПб., 2003. – С. 97–98.
389. Фрадкин, В.А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови / В.А. Фрадкин. – М.: Медицина, 1985. – 176 с.
390. Фрейдлин, И.С. О чем говорит иммунограмма / И.С. Фрейдлин // Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости. – 1999. – № 4 (10). – С. 10–13.
391. Фрейдлин, И.С. Противовирусный потенциал системы мононуклеарных фагоцитов и условия его реализации / И.С. Фрейдлин // Актуальные вопросы теоретической и прикладной инфекционной иммунологии; механизмы противоиного иммунитета: тез. докл. II Всесоюз. конф., Саратов, 27–28 октября 1987 г. – М., 1987. – С. 6–7.
392. Фрейдлин, И.С. Система мононуклеарных фагоцитов / И.С. Фрейдлин. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.

393. Фриденштейн, А.Я. Иммунологические функции и дифференцировка лимфоцитов / А.Я. Фриденштейн, Е.А. Лурия // Лимфоидная ткань в восстановительных и защитных процессах: сб. ст. памяти Г.К. Хрущева. – М.: Наука, 1966. – С. 124–129.
394. Халков, Ж. Хематологични показатели при оператори, експонирани на радиочестотни електромагнитни полета / Ж. Халков, К. Вангелова, М. Израел // Scr. Period. – 2004. – Т. 7, № 1. – С. 44–49.
395. Харрисс, Е.Б. Влияние ионизирующих излучений на эритропоэз / Е.Б. Харрисс // Руководство по радиационной гематологии (Совместное издание Международного агентства по атомной энергии и Всемирной организации здравоохранения). – М.: Медицина, 1974. – С. 85–105.
396. Хауликэ, И. Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология / И. Хауликэ. – Пер. с румын. – Бухарест: Мед. изд-во, 1978. – 350 с.
397. Хлопин, Н. Лимфоциты / Н. Хлопин // Большая медицинская энциклопедия; гл. ред. А.Н. Бакулев. – 2-е изд. – М.: Сов. Энцикл., 1960. – Т. 15 «Курт-Лимфоциты». – С. 1211–1216.
398. Хлоповская, Е.И. Пострадиационные изменения метаболической и функциональной активности адгезирующих макрофагов / Е.И. Хлоповская, Р.С. Будагов, Л.Н. Чуреева // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1993. – Т. 33, вып. 2 (5). – С. 687–693.
399. Хлусов, И.А. Роль вегетативной нервной системы в регуляции гемопоэза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.А. Хлусов; НИИ фармакологии Томск. науч. центра РАМН и Сибирский гос. мед. ин-т. – Томск, 1996. – 45 с.
400. Холодов, Ю.А. Достижения магнитобиологии / Ю.А. Холодов // Реакции биологических систем на магнитные поля: сб. ст. – М.: Наука, 1978. – С. 3–5.
401. Цитронблат, Д.В. К вопросу о регионарных «нормах» гематологических показателей периферической крови / Д.В. Цитронблат, Т.Т. Зарубина, Н.И. Жабарова [и др.] // Лабораторная диагностика: Клиническая гематология. Клиническая цитология: тез. докл. III Всесоюз. съезда врачей-лаборантов 15–17 мая 1985 г. – М., 1985. – С. 188–190.
402. Черницкий Е. А., Воробей А.В. Структура и функция эритроцитарных мембран. Минск: Наука и техника, 1981. – 215 с.
403. Чертков, И.Л. Клеточные основы кроветворения / И.Л. Чертков, А.Я. Фриденштейн. – М.: Медицина, 1977. – 274 с.
404. Четвериков, Н.С. Методы исследования вегетативной нервной системы / Н.С. Четвериков // Заболевания вегетативной нервной системы: сб. ст.; под ред. Н.С. Четверикова. – М.: Медицина, 1968. – С. 53–66.
405. Чижевский А.Л. Структурный анализ движущейся крови. – М.:АН СССР, 1959. – 474 с.
406. Чистопольский, А.С. Анализ некоторых закономерностей развития начального периода острого радиационного костномозгового синдрома у человека / А.С. Чистопольский, Г.П. Груздев // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, вып. 1. – С. 132–136.
407. Чухловин, А.Б. Возможные взаимосвязи между уровнями специализации лейкоцитов системы крови и их функциональной радиочувствительностью / А.Б. Чухловин // I Всесоюз. радиобиол. съезд, Москва, 21–27 авг. 1989 г.; тез. докл.: в 5 т. – Пушкино, 1989. – Т. 1. – С. 170–171.
408. Шаравара, А.А. Состояние лимфоидной регуляции гемопоэза в условиях общего охлаждения и кровопотери / А.А. Шаравара, А.П. Ястребов // Системные и клеточные механизмы адаптации организма к действию повреждающих факторов: тез. докл. конф. патофизиологов Урала. – Челябинск: Челябин. рабочий, 1991. – С. 72–73.
409. Шашкин, А.В. Продукция и деструкция эритроцитов в организме / А.В. Шашкин, И.А. Терсков. – Новосибирск: Наука, 1986. – 89 с.
410. Шебуев, М.Г. Лейкоцитарный индекс в динамике острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Г. Шебуев; Оренбург. гос. мед. ин-т. – Оренбург, 1964. – 14 с.
411. Шемеровская, Т.Г. Особенности иммунного ответа у мышей с моделированной недостаточностью системы мононуклеарных фагоцитов / Т.Г. Шемеровская, Т.Д. Зорина, Н.К. Артеменко [и др.] // Иммунология. – 1987. – № 1. – С. 44–46.

412. Шинский, Г.Э. Показатели периферической крови в норме / Г.Э. Шинский // Лаб. дело. – 1972. – № 5. – С. 264–267.
413. Шитикова, М.Г. Эритродиализ при острой лучевой болезни (экспериментальные исследования): автореф. дис. ... канд. биол. наук / М.Г. Шитикова; Центр. ин-т гематол. и переливания крови. – М., 1969. – 16 с.
414. Шульц, Н.А. Динамика изменений количества лейкоцитов в зависимости от солнечной радиации / Н.А. Шульц // Лаб. дело. – 1960. – № 2. – С. 36–38.
415. Шульц, Н.А. О влиянии космических факторов на результаты осадочных реакций / Н.А. Шульц. – Лаб. дело. – 1961. – № 6. – С. 3–5.
416. Шульц, Н.А. О нормативах клеточного состава крови / Н.А. Шульц. – Лаб. дело. – 1963. – № 10. – С. 3–7.
417. Шустов, А.И. К методу изучения и оценки переваривающей способности фагоцитов крови в гигиенических исследованиях / А.И. Шустов // Материалы итог. науч. конф. слушателей академии, 1964 г. – Л.: ВМедА, 1964. – С. 323–324.
418. Шустов, А.И. К методу определения фагоцитарной активности лейкоцитов в гигиенических исследованиях / А.И. Шустов // Гигиена и санитария. – 1965. – № 8. – С. 61–64.
419. Шустов, А.И. О некоторых гематологических изменениях у подводников / А.И. Шустов, В.С. Новиков // Воен.-мед. журн. – 1977. – № 4. – С. 62–63.
420. Щербо, А.П. Оценка риска воздействия производственных факторов на здоровье работающих / А.П. Щербо, А.В. Мельцер, А.В. Киселев. – СПб.: «Терция», 2005. – 116 с.
421. Щербук, Ю.А. Организация деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни в Санкт-Петербурге / Ю.А. Щербук // Донозоология-2009. Проблемы здорового образа жизни: материалы V междунар. науч. конф. 17-18 декабря 2009 г.; под общ. ред. М.П. Захарченко и Ю.А. Щербука. – СПб.: Крисмас+, 2009. – С. 20–21.
422. Экспериментальное обоснование возможности определения степени тяжести острой лучевой болезни по характеру ранних постлучевых изменений клеток периферической крови: отчет о НИР (заключ.); шифр «Квартал» / Воен.-мед. акад., НИИЦ (МБЗ) Гос. НИИ ин-та воен. медицины; рук. С.А. Бойцов, В.И. Легеза; отв. исп. Ю.А. Антошишкис. – СПб., 2002. – 130 с.
423. Юхимук, Л.Н. Морфофункциональные показатели эритроцитов периферической крови у лиц, работающих в зоне жесткого радиационного контроля / Л.Н. Юхимук, Д.М. Егорова // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях: тез. докл. X науч. конф., ноябрь 1992. – СПб., 1992. – С. 224.
424. Юшков, Б.Г. Особенности межклеточных взаимодействий в кроветворной ткани при воздействии на организм экстремальных факторов / Б.Г. Юшков, А.П. Ястребов // Системные и клеточные механизмы адаптации организма к действию повреждающих факторов: тез. докл. конф. патофизиологов Урала. – Челябинск: Челябин. рабочий, 1991. – С. 73–74.
425. Юшков, Б.Г. Система крови и экстремальные воздействия на организм / Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, М.В. Северин. – Екатеринбург: УрО РАН, 1999. – 201 с.
426. Яблучанский, Н.И. Заживление инфаркта миокарда и формы кинетики лейкоцитов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.И. Яблучанский; Харьков. мед. ин-т. – Харьков, 1986. – 40 с.
427. Яковлев, Г.М. Резистентность, стресс, регуляция / Г.М. Яковлев, В.С. Новиков, В.Х. Хавинсон. – Л.: Наука, 1990. – 238 с.
428. Яновский, Д.Н. Руководство по клинической гематологии / Д.Н. Яновский. – Киев: Госмедиздат УССР, 1962. – 539 с.
429. Ярмоненко, С.П. Радиобиология человека и животных: учебник для биол. спец. вузов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1988. – 424 с.
430. Ястребов, А.П. Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов / А.П. Ястребов, Б.Г. Юшков, В.Н. Большаков. – Свердловск: УрО АН СССР, 1988. – 152 с.

431. Яцула, Г.С. Морфологические изменения крови под влиянием радиоактивного фосфора и ультрафиолетовых облучений / Г.С. Яцула // *Врач. дело.* – 1967. – № 9. – С. 102–105.
432. Andersen L. Electromagnetic and magnetic fields at extramaly low frequency / L. Andersen, W. Kaune // *Nonionizing Radiat. Prot. WHO. Rad. W. Europ. Ser.* – 1989. – № 25. – P. 176–243.
433. Baum, S.J. Residual injury induced in the erythropoietic system of the rat by periodic exposures to X-radiation / S.J. Baum, E.L. Alpen // *Rad. Research.* – 1959. – Vol. 11, No. 6. – P. 844–860.
434. Berger, M.E. Medical management of radiation injuries: current approaches / M.E. Berger, D.M. Christensen, P.C. Lowry, O.W. Jones, A.L. Wiley // *Occupational Medicine.* – 2006 – No. 56. – P. 162–172.
435. Blakely, W.F. Development and validation of radiation-responsive protein bioassays for biodosimetry applications / W.F. Blakely, A.C. Miller, J.M. Muderhwa, G.L. Manglapus, J.M. Leidel [et al.] // *Radiation bioeffects and countermeasures: mat. of meeting, held in Bethesda, Maryland, USA, June 21-23, 2005.* – NATO RTG-099, 2005. No. 13. – 11 p.
436. Borchardt W. Hämatologische befunde in polarwinter und sommer / W. Borchardt // *Pflüg. Arch. Ges. Physiol.* – 1927. – Bd. 218, H. 314. – S. 595–598.
437. Bullough, W.S. Shock and mitotic activity in mice / W.S. Bullough, H.N. Green // *Nature.* – 1949. – Vol. 164, No. 4175. – P. 795–796.
438. Chaudhuri, J.P. Amount of peripheral reticulocytes as biologic dosimetry of ionizing radiation / J.P. Chaudhuri, O. Messerschmidt // *Acta Radiol. Oncol.* – 1982. – Vol. 21. – P. 177–179.
439. Comsa, J. Die ensorrinem Drüsen im experimentellen strahlensyndrom / J. Comsa // *Strahlentherapie.* – 1965. – Bd. 126. – S. 541–564.
440. Conclin, J.J. Diagnosis, triage and treatment of casualties / J.J. Conclin and R.I. Walker // *Military Radiobiology*; ed. J.J. Conclin, R.I. Walker. – Orlando, san Diego: Academic Press, 1987. – P. 231–240.
441. Conclin, J.J. Management of radiation accidents / J.J. Conclin, R.L. Monroy // *Ibid.* – P. 347–366.
442. Dainiak, N. Relevance and feasibility of multi-parameter assessment for management of mass casualties from a radiological event / Nicholas Dainiak, Paul Berger, Joseph Albanese // *Experim. Hematol.* – 2007. – No. 35. – P. 17–23.
443. Daisuke, Ch. A competitive marathon race decreases neutrophil functions in athletes / Chinda Daisuke, Nacaji Shigeyuki, Umeda Takashi Shimoyama Tadashi [et al.] // *Luminescence.* – 2003. – Vol. 18, No. 6. – P. 324–329.
444. Dosch, H.M. Koloniestimulierende aktivität (CSA) aus menschlichen leukozyten / H.M. Dosch, W.D. Gassel, W. Schmidt, E. Rieder, K. Havemann // *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 80. Kongr., Wiesbaden, 1974. – München, 1974. – S. 1590–1592.
445. Ebersole, John H. Radiation exposure patterns aboard the USS Nautilus / John H. Ebersole // *The new England Journ. Of Medicine.* – 1957. – Vol. 256, No. 2. – P. 67–74.
446. Eichner, E.R. Sports anemia, iron supplements and blood doping / E.R. Eichner // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1992. – No 24 (Suppl. 9). – P. 315–318.
447. Erslev, A. Pathophysiology of blood / A. Erslev, T.G. Gabusda. – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1985. – 154 p.
448. Feinendegen, L.E. Biologische indikatoren zur erkenntung und beurteilung einer strahlenexposition / L.E. Feinendegen // *Strahlenschutz Forsch. und Prax.* – 1980. – Bd. 21. – S. 207–223.
449. Flidner, T.M. Adaptation to environmental changes – the role of cell-renewal systems / T.M. Flidner, K.H. Steinbach, D. Hoelzer // *Excerpta medica international congress. Series N. 384: The effects of environment on cells and tissues: Proc. IX World Congr. of Anat. and Clin. Pathology.* – Sydney, 1975; Amsterdam, 1975. – P. 20–38.
450. Goans, R.E. Early dose assessment in criticality accidents / R.E. Goans, E.C. Holloway, M.E. Berger, R.C. Ricks // *Health Phys.* – 2001. – No. 81 – P. 446–449.

451. Grace, M.B. Expression biomarkers for application to high-throughput radiation biodosimetry / M.B. Grace, C.A. Salter, J.R. Bullard, P.G.S. Prasanna, G.L. Manglapus, W.F. Blakely // *Radiation bioeffects and countermeasures: mat. of meeting, held in Bethesda, Maryland, USA, June 21-23, 2005.* – NATO RTG-099, 2005. – No. 12. – 15 p.
452. Harrison, J.K. Hazards of enclosed spaces-raised ambient CO₂ / J.K. Harrison, D.J. Smith // *J. Royal Naval Med. Service.* – 1981. – Vol. 67, No. 3. – P. 138–146.
453. Helde, M. Radiation dose measurements and leucocyte count in rabbits / M. Helde, T. Wahlberg, A. Fossberg, B. Swedin, C.-J. Clemedson, A. Nelson // *Acta Radiologica.* – 1958. – Vol. 50, Fasc. 5. – P. 477–489.
454. Helde, M. Read-off methods in radio-hematological control / Matts Helde // *Advances in radiobiology: proc. Fifth Intern. conf. on radiobiol. held in Stockholm on 15-19 aug., 1956.* – Edinburgh; London: Oliver and Boyd LTD, 1957. – P. 361–371.
455. Helde, M. The connexion between roentgen ray risks for workers and changes in their blood pictures / M. Helde // *Acta Radiologica.* – 1946. – Vol. 27. – Fasc. 3-4, No. 157–158. – P. 308–315.
456. Hempelmann, L.H. The acute radiation syndrome: a study of nine cases and a review of the problem / L.H. Hempelmann, H. Lisco, J.G. Hoffman // *An. Intern. Med.* – 1952. – Vol. 36, No. 2. – P. 127–141.
457. Horvat, D. The combined use cytogenetic, haematological and capillaroscopic data for estimation of radiation damage / D. Horvat, R. Rozgaj, J. Račić // *3rd Int. Symp. Proc.: Radiol. Prot. – Adv. Theory and Pract., Inverness, 6-11 June, 1982.* – Berkeley, 1982. – Vol. 1. – P. 376–380.
458. Ingram, M. Observations on the blood of cyclotron workers / M. Ingram, S.W. Barnes // *Phys. Review.* – 1949. – Vol. 75. – 2. ser., No. 11. – P. 1765–1771.
459. Jedrzejczak, W.W. Assessment of the value of prednisone test in differential diagnosis of neutropenic states // W.W. Jedrzejczak // *Blut.* – 1975. – Vol. 31, No. 2. – P. 69–76.
460. Lamerton, L.F. Effect of whole-body irradiation and various drugs on erythropoietic function in the rat. Studies with radioactive iron / L.F. Lamerton, E.H. Belcher // *Advances in radiobiology: proc. Fifth Intern. conf. on radiobiol. held in Stockholm on 15-19 aug., 1956.* – Edinburgh; London: Oliver and Boyd LTD, 1957. – P. 321–332.
461. Lance, E.M. Immunosuppression / E.M. Lance // *Immunology for surgeons; ed. by S.L. Castro.* – Washington, 1976. – P. 229–257.
462. Langendorff, H. Biologische reaktionen nach wiederholter verabreichung kleiner röntgenstrahlendosen / H. Langendorff // *Strahlentherapie.* – 1949. – Bd. 71. – S. 275–284.
463. Mac Vittie, T.J. Advances in the treatment of radiation injury (preface and summary statement) / T.J. Mac Vittie, J.F. Weiss, D. Browne. – Oxford: Pergamon, 1996. – Vol. 94. – 38 p.
464. Maksimović, R. The basic haematological measurements in peripheral blood from workers exposed to mercury vapours / R. Maksimović, L. Mandić, S. Spasić // *Jugosloven. Med. Biohem.* – 2004. – Vol. 23, No. 4. – P. 381–385.
465. Maloney, M.A. Granulocyte transit from bone marrow to blood / Mary A. Maloney and Harvey M. Patt // *Blood. J. Hematol.* – 1968. – Vol. 31, No. 2. – P. 195–201.
466. Mello, A. da S. Über die wirkung der strahlenden energie auf das blut und die blutbildenden organe / A. da Silva Mello // *Strahlentherapie.* – 1915. – Bd. 6. – S. 387–397.
467. Moulder, J.E. Report on an interagency workshop on the radiobiology of nuclear terrorism. Molecular and cellular biology of moderate dose (1-10 Sv) radiation and potential mechanisms of radiation protection (Bethesda, Maryland, December 17-18 2001) / J.E. Moulder // *Radiat. Research.* – 2002. – Vol. 158, No. 1. – P. 118–124.
468. Müller, W.-U. Biological indicators for radiation damage / W.-U. Müller and C. Streffer // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1991. – Vol. 59, No. 4. – P. 863–873.
469. Nordenson, N.G. Blood changes in radiologic work / Nils G. Nordenson // *Acta Radiol.* – 1946. – Vol. 27, Fasc. 3-4. – P. 416–432.
470. Prasanna, P.G.S. Cytogenetic biodosimetry for radiation disasters: recent advances / P.G.S. Prasanna, P.R. Martin, U. Subramanian, R. Berdychevski, K. Krasnopolsky [et al.] // *Radiation bioeffects and countermeasures: mat. of meeting, held in Bethesda, Maryland, USA, June 21-23, 2005.* – NATO RTG-099, 2005. – No.10. – 14 p.

471. Rees, G.S. Occupational exposure to ionizing radiation has no effect on T- and B-cell counts or percentages of helper, cytotoxic and activated T-cell subsets in the peripheral circulation of male radiation workers / G.S. Rees, C.P. Daniel, S.D. Morris [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2004. – Vol. 80, No. 7. – P. 493–498.
472. Reizenstein, P. Hematologic stress syndrome / P. Reizenstein – Preeger.: N.Y., 1983. – 139 p.
473. Rosenthal, R.L. Relationships among hematopoiesis, blood coagulation, hemorrhage and mortality in the guinea pig after total body X-irradiation / R.L. Rosenthal // *Blood. J. Hematol.* – 1955. – Vol. 10, No. 5. – P. 510–527.
474. Technology assessment and roadmap for the emergency radiation dose assessment program (ERDAP) / Radiological and nuclear countermeasures program. Securing America against unconventional attacks. – California: Homeland Security, 2005. – 31 p.
475. Waselenko, J.K. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group / Jamie K. Waselenko, Thomas J. MacVittie, William F. Blakely, Nicki Pesik [et al.] // *Ann. Intern. Medicine.* – 2004. – Vol. 140, No. 12. – P. 1037–1051.
476. Wilson, O. Cooling effect of an Antarctic climate on man / Ove Wilson. – Hague: Norsk polar. inst. scr., 1963. – 128 p.
477. Wilson, O. Physiological changes in blood in the Antarctic (a preliminary report) / Ove Wilson // *Brit. Med. J.* – 1953. – No. 4851. – P. 1425–1428.
478. Young, R.W. Acute radiation syndrome / R.W. Young // *Military Radiobiol.*; ed. by J.J. Conclin, R.I. Walker. – Orlando, san Diego: Academic Press, 1987. – Ch. 9. – P. 165–189.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКЭ – агрегационный коэффициент эритроцитов
БТБ – береговая техническая база
БТЛ – бласттрансформация лимфоцитов
БЧ – береговые части
ВКЛ – выстраивающие краевую линию (клетки)
ВКРР – внутриклеточная репаративная регенерация
ВМФ – Военно-Морской Флот
ВНС – вегетативная нервная система
ГИМО – гемопоэз индуцирующее микроокружение
ДНД – донозологическая диагностика
ДЭПЛ – дизельэлектрическая подводная лодка
ИГ – гемолитический индекс
ИЗБТЛ – индекс завершенной бласттрансформации лимфоцитов
ИИ – ионизирующие излучения
ИКУК – интегральный коэффициент ухудшения крови
ИЛ-1 – интерлейкин-1
ИЛФЦт – индекс лимфоцитов с цитотоксическими свойствами
ИРНГ – индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов
ИРСК – индекс реактивности системы крови
ИРц – индекс ретикулоцитов
ИР_{экл} – индекс ригидности эритроцитов краевой линии
ИСтБТЛ – индекс стимулированной бласттрансформации лимфоцитов
КГЭ – концентрация гемоглобина в эритроцитах
КЛ – краевой линии
КМ – костный мозг
КРМП – комбинированные радиационно-механические поражения
КРП – комбинированные радиационные поражения
КРТ – компоненты ракетных топлив
КЭЗ – коэффициент электрозамедления
КЭУ – коэффициент электроускорения
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа
МСЯН – моносегментоядерные нейтрофилы
НК – надводные корабли
НЭО – неэнергетические отсеки атомных подводных лодок
ОАС – общий адаптационный синдром
ОЛБ – острая лучевая болезнь
ОЛБ СКФ – острая лучевая болезнь, субклиническая форма
ОЛС – острый лучевой синдром
ОРКМС – острый радиационный костномозговой синдром

ОРО – общее равномерное облучение
ОРЭ – осмотическая резистентность эритроцитов
ОФС – орофарингеальный синдром
ПК – периферическая кровь
ПЛА – атомные подводные лодки
ПлКл – плазматические клетки
ПМ – плавмастерская
ПМП – постоянное магнитное поле
ПСЯН – полисегментоядерные нейтрофилы
ПЭМ – проницаемость эритроцитарных мембран
ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы
РБТЛ – реакция бласттрансформации лимфоцитов
РВ – радиоактивные вещества
САС – симпатoadренaловaя система
СГГКНП – система «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников»
СМФ – система мононуклеарных фагоцитов
СОБЭ – средний объем эритроцита
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПОЛ – свободнорадикальное перекисное окисление липидов
СРБ – служба радиационной безопасности
СРП – сочетанные радиационные поражения
ССГЭ – среднее содержание гемоглобина в эритроците
Тл – тесла, единица магнитной индукции (мТл - миллитесла)
УПС – условно-полиморфные стомы
УЦЛ – узкоцитоплазменные лимфоциты
ФСОО – фракционная скорость оседания эритроцитов
ШЦЛ – широкоцитоплазменные лимфоциты
ЭЛФК – энтропия лейкоцитарной формулы крови
ЭМП – электромагнитное поле
ЭО – энергетические отсеки атомных подводных лодок
ЯФН – ядерная формула нейтрофилов
ЯЭУ – ядерные энергетические установки

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. Роль системы крови в защитно-приспособительных реакциях организма	9
1.1. О понятиях адаптации, реактивности и нормы	9
1.2. Участие системы крови в гомеостатических реакциях.	
Состояние проблемы донозологической диагностики	16
1.2.1. Роль системы крови в процессе адаптации	16
1.2.2. Функциональное предназначение форменных элементов крови ..	22
1.2.3. Состояние проблемы донозологической диагностики	29
1.3. Гематологические показатели в системе ранней диагностики острого лучевого синдрома	30
1.4. Влияние на состав периферической крови малых доз ионизирующих излучений	36
1.5. Данные о влиянии на периферическую кровь ряда физических факторов нерадиационной природы	39
Глава 2. Материал и методы исследования	48
2.1. Экспериментальные исследования	48
2.2. Клинические исследования	54
2.2.1. Характеристика радиационной обстановки и условий службы личного состава атомных подводных лодок и частей их обеспечения .	56
2.2.2. Специальные методы исследования	61
Глава 3. Влияние различных вариантов радиационного воздействия на гематологические показатели (экспериментальное исследование)	68
3.1. Показатели эритрона после острого общего облучения и при сочетанном радиационном поражении	68
3.2. Нейтрофилы и феномен сегментации их ядер. Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов	72
3.3. Моноциты и моноцитограмма	94
3.4. Динамика показателей лимфоцитограммы	104
3.5. Эозинофилы и интегральные лейкоцитарные показатели	115
3.6. Особенности динамики гематологических показателей при сочетанном, комбинированном радиационном поражении, изолированном облучении головы, а также в первые часы после тотального облучения	118
3.7. Прогностическая информативность гематологических показателей в диагностике лучевых поражений	134
Глава 4. Влияние неблагоприятных факторов военного труда на картину крови специалистов военно-морского флота (результаты клинических исследований)	139
4.1. Динамика гематологических показателей у специалистов ВМФ, пострадавших при радиационных авариях	139
4.2. Состав периферической крови у лиц, подвергавшихся фракционированному воздействию малых доз ионизирующих излучений	147
4.3. Влияние на картину крови подводников неблагоприятных факторов обитаемости и процесса труда	150
4.3.1. Динамика гематологических показателей под влиянием комплекса неблагоприятных факторов обитаемости в автономном плавании	150

4.3.2. Изменения состава лимфоцитогаммы в плавании	154
4.4. Влияние на гематологические показатели ряда физических факторов нерадиационной природы	157
4.4.1. Фракционированное воздействие постоянного магнитного поля .	157
4.4.2. Экстремальный климат и географическая широта местности	161
4.4.3. Связь состава периферической крови с состоянием вегетативной нервной системы, с системой иммунитета и условиями обследования	166
4.4.4. Использование рабочих станций для телевизионной микроскопии и спектрофотометрии для регистрации информационно значимых изменений эритрона при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды	172
4.4.5. Состояние системы кроветворения в условиях воздействия импульсного ЭМИ низкой интенсивности	184
4.5. Возможности лабораторной диагностики острого радиационного костномозгового синдрома	189
4.5.1. Нормативные материалы	189
4.5.2. Разработка способов ранней гематологической диагностики степени тяжести острой лучевой болезни	192
4.6. Гематологическая диагностика донозологических состояний	205
Глава 5. Практические рекомендации по проведению гематологического исследования	210
5.1. Общие вопросы	210
5.2. Подсчет ретикулоцитов	213
5.3. Характеристика эритрона	214
5.3.1. Клинико-экспериментальные методы исследования эритрона	216
5.3.2. Определение Ph эритроцитов в капиллярной крови (по Г.Х. Пятницкой и соавт.)	218
5.3.3. Телевизионная микроскопия в оценке фракционной скорости оседания эритроцитов	218
5.3.4. Экспресс-метод косвенной оценки метгемоглинообразования в эритроцитах крови (модификация метода Л.В. Филёва и соавт.)	220
5.3.5. Определение содержания в эритроцитах негемоглобинового железа ...	221
5.3.6. Способ выявления базофильной зернистости эритроцитов при инкорпорации солей свинца	221
5.3.7. Способ выявления телец Гейнц – Эрлиха, в эритроцитах по методу Дейси, а также телец Жолли и Кебота	222
5.3.8. Определение фетального гемоглобина в эритроцитах мазка крови (по Е.Г. Исаевой и А.М. Королевой)	223
5.3.9. Оценка состояния мембранного аппарата организма по тесту мочевинной проницаемости эритроцитарных мембран	224
5.3.10. Оценка количества эритроцитов активно сорбирующих коллоидные компоненты плазмы крови по В.В. Игнатьеву	225
5.3.11. Методы оценки изменений конфигурации и ультраструктуры, определение числа эхиноцитов в периферической крови по В.Н. Кидалову и В.Ф. Лысаку	227
5.3.12. Оценка релаксации эритроцитов по В.Н. Кидалову и В.В. Игнатьеву .	228
5.3.13. Определение типа краевой линии и оценка ригидности эритроцитов, выстраивающих краевую линию препарата	230

5.3.14. Определение числа клеток за пределами краевой линии	231
5.3.15. Оценка степени дефрагментации тора эритроцитов	232
5.3.16. Оценка распределения эритроцитов по конфигурации в рамках квантитативной эритрограммы	233
5.3.17. Гиперосмотическая квантитативная эритрограмма	237
5.3.18. Определение числа эритроцитов-флюоресцитов в мазке крови ..	239
5.3.19. Определение числа эритроцитов с условно-полиморфными стомами (В.Н. Кидалов, Н.Б. Суховещкая, Н.И. Сясин, 1998)	240
5.3.20. Оценка эритрофагоцитоза и тромбоцитофагоцитоза (поглощительная активность микрофагоцитов)	242
5.3.21. Экспресс-метод оценки механической резистентности эритроцитов (по методу Бианки)	244
5.3.22. Экспресс-метод одновременной оценки тепловой резистентности эритроцитов и их количества	245
5.3.23. Оценка осмотической резистентности эритроцитов в условиях осмотического эквilibра (В.Н. Кидалов, 1994)	246
5.3.24. Методы оценки изменений характеристик крови, обусловленных электрическими процессами. Определение суспензионной стабильности крови (по И.И. Мищуку)	247
5.3.25. Метод ускоренной (косвенной) оценки электрического заряда эритроцитов крови по скорости электрооседания эритроцитов (по А.А. Крылову)	248
5.3.26. Оценка электрофоретической подвижности эритроцитов (по В.В. Игнатьеву)	249
5.3.27. Примерная оценка величины дзета (ζ)-потенциала эритроцитов по их электрофоретической подвижности	251
5.3.28. Экспресс-метод оценки сохранности эритроцитарных взвесей при их хранении и воздействии неблагоприятных факторов среды ...	253
5.3.29. Спектрофотометрическая оценка аутофлуоресценции (энергетичности) фагоцитирующих лейкоцитов крови	254
5.3.30. Исследование методом электрофереза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия поверхностного слоя белков мембраны эритроцитов (по А.Н. Белоусову)	256
5.3.31. Метод Симпсона для определения активности антителообразующих клеток	258
5.3.32. Определение числа бляшкообразующих клеток в стекловазелиновой камере (собственная модификация метода Н.Н. Клемпарской) ...	258
5.3.33. Активизация бляшкообразования в гиперосмотической среде (реакция стимулированного эритродиереза – СЭД) бляшкообразующих клеток в стекловазелиновой камере (авторская методика)	260
5.4. Составление моноцитогаммы	262
5.5. Алгоритм гематологического исследования и рекомендации по трактовке полученных результатов	262
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	266
СПИСОК ИСПОЛЪЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	273

Научное издание

Антонишкис Ю.А., Хадарцев А.А.,
Несмеянов А.А.

РАДИАЦИОННАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ В СИСТЕМЕ
КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МОРЯКОВ
(Гематологическая диагностика донозологических
состояний и острой лучевой болезни)

Монография

Компьютерная верстка и оформление:
Седова О.А.