

МОНІТОРИНГ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОПОЕЗУ ТА ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ПРОДУКТИВНИХ ТВАРИН В УМОВАХ РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ ТЕРИТОРІЇ

Клітини гемопоезу вважаються "критичними" популяціями при тривалій дії іонізуючого випромінювання. У зонах радіоактивного забруднення у тварин спостерігається імунодефіцитний стан. Інформативним показником імунодефіцитного стану корів є циркулюючі імунні комплекси, підвищення яких свідчить про вираженість патологічного процесу в організмі. Пригнічення системи гемопоезу є одним з основних чинників у розвитку радіаційної патології.

Постановка проблеми

Наслідком аварії на ЧАЕС є накопичення в екосистемах Полісся України, у тому числі й у північних районах Житомирської області, радіонуклідів, переважно цезію та стронцію [1].

Аналіз останніх літературних даних та постановка завдання

Доведено, що на опромінення істотно реагує кровотворна система в організмі. При цьому знижується продукування формених елементів крові, які зазнають різних змін. Окрім кровотворення, інформативною ознакою хронічного впливу малих доз радіації на розвиток ближніх і віддалених наслідків опромінення є стан природної резистентності організму [2]. Цим зумовлюється необхідність вивчення гематологічних та імунологічних показників стану тварин у зоні радіоактивного забруднення.

Тому метою наших досліджень було вивчити вплив тривалої дії радіації на кровотворення та деякі показники природної резистентності.

Об'єкт та методика досліджень

Дослідження проводилися на поголів'ї великої рогатої худоби з господарств Житомирської області, які за ступенем забруднення радіонуклідами належать до третьої (Народицький район) та четвертої (Коростенський) зон, а також до умовно чистої зони (Попільнянський).

У крові дослідних тварин визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів (за меланжерним методом у лічильній камері з сіткою Горяєва), рівень гемоглобіну

(Нв) – за гемоглобінціанідним методом, а середній вміст гемоглобіну в еритроциті (ВГЕ) та колірний показник (КП) розраховували за формулами. Кількість окремих груп лейкоцитів підраховували в мазках, пофарбованих за Романовським–Гімзою, фагоцитарну активність нейтрофілів визначали за методом В.Ю.Чумаченка з використанням тест-культури *Staphylococcus aureus* штам 209Р; індекс фагоцитозу – за методиками, описаними В.Ю. Чумаченком та І.М. Карпуть; циркулюючі імунні комплекси досліджували за методом селективної преципітації комплексу антиген-антитіло в 3,75 %-ному розчині поліетиленгліколю з подальшим визначенням густини преципітату на фотоелектроколориметрі.

Результати досліджень

У третій зоні щільність радіоактивного забруднення території становила 10–15 Кі/км², гамма-фон на вигульних майданчиках дорівнював 45,2±0,3 мкР/год., у приміщеннях – 20,9±0,6 мкР/год. Сумарна доза надходження радіонуклідів цезію з раціону на добу становила в середньому 11071 Бк на одну голову великої рогатої худоби. У четвертій зоні (Коростенський район) щільність забруднення коливалася від 5 до 10 Кі/км², гамма-фон становив 22 мкР/год.

У периферичній крові корів з господарств із забруднених радіонуклідами зон зменшується кількість еритроцитів: у тварин четвертої зони – до 5,0±0,14 Т/л, третьої – 5,18±0,17 Т/л ($p < 0,001$), порівняно з 6,39±0,17 Т/л у тварин умовно чистої зони (табл. 1). Виражені зміни виявляли також у морфологічних структурах клітин крові. Морфологічні аномалії в еритроцитах характеризуються наявністю зірчастих, шипо- та чашкоподібних, сферичних еритроцитів, що пояснюється порушенням мембран еритроцитів, внаслідок чого знижується їх стійкість та функціональна активність [3].

Таблиця 1. Показники еритроцитопоезу

Показник	Умовно чиста зона (с. Почуйки) (n = 15)	Третя зона (с. Язберень) (n = 10)	Четверта зона (с. Дідковичі) (n = 10)
Еритроцити, Т/л	6,39±0,17	5,18±0,17 $p < 0,001$	5,0±0,14 $p < 0,001$
Гемоглобін, г/л	113,3±1,8	97,3±2,0 $p < 0,001$	100,1 ±3,3 $p < 0,01$
КП	1,01±0,02	1,06±0,04 $p < 0,1$	1,1 ±0,05 $p < 0,1$
ВГЕ, пг	17,9±0,34	18,9±0,73 $p < 0,1$	20,2±0,87 $p < 0,05$
Гематокрит, %	32,1±0,49	28,2±0,6 $p < 0,001$	29,6±0,65 $p < 0,01$

Концентрація гемоглобіну в крові корів Народицького ($97,3 \pm 0,20$ г/л) та Коростенського ($101,0 \pm 3,3$ г/л) районів була вірогідно меншою, порівняно зі здоровими коровами ($113,3 \pm 1,8$ г/л). Для з'ясування характеру анемії та її причин визначали співвідношення між вмістом гемоглобіну і кількістю еритроцитів, тобто вираховували індекси червоної крові – колірний показник (КП) і середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ). Колірний показник у корів дослідних господарств був у межах норми, але спостерігалися зміни ВГЕ. У деяких корів з господарства четвертої зони ВГЕ був більшим від норми, що вказує на розвиток у них гіперхромної анемії, проте у переважної більшості корів визначалася нормохромна анемія. Гематокритна величина у всіх корів була досить низькою, але у тварин з господарств, забруднених радіонуклідами, вона була вірогідно меншою, ніж у корів з Попільнянського району ($p < 0,01$ і $0,001$).

Отже, незважаючи на те, що у більшості корів з територій, забруднених радіонуклідами, виявлено олігоцитемію та олігохромемію, анемія у них розвивається здебільшого нормохромна, середній об'єм еритроцитів знаходиться у межах норми, насиченість їх гемоглобіном навіть перевищує показник у корів з умовно чистої зони. Це означає, що в опроміненому організмі в системі крові мобілізується багато клітинних резервів, що доведено не лише в експерименті, а й за клінічними даними. До резервів продукції еритроцитів можна віднести зниження частки так званого неефективного еритроцитопоезу, при якому поряд із продукуванням нормальних еритроцитів з'являються маложиттєздатні еритроїдні клітини [4]. Деякі автори [5] вважають за можливе прискорену диференціацію клітин крові (еритроцитів, тромбоцитів), коли проминаються деякі "нормальні" передstadії їх дозрівання. Перераховані компенсаторні механізми включаються при "стрес-гемопоезі", який спостерігається під час пострадіаційного відновлення, а також при пострадіаційній патології. Але чим вищим є дозове навантаження на гемопоетичну тканину, тим швидше розвивається симптоматика променевого синдрому [6].

Кількість лейкоцитів вірогідно відрізнялася лише у тварин з третьої зони, де вона становила $7,1 \pm 0,50$ ($p < 0,05$), у корів четвертої зони і здорових різниці не встановлено (табл. 2). Відомо, що лейкоцити чутливо реагують на дію радіаційного фактора: змінюється їх кількість і співвідношення між окремими формами. Так при дослідженні гранулоцитів спостерігали достовірне зниження кількості сегментоядерних нейтрофілів. У корів з господарств Народицького району їх було $18,2 \pm 1,69$ % ($p < 0,01$), а у тварин із Коростенського району виявляли лише тенденцію до нейтропенії ($22,4 \pm 2,62$ % проти $25,7 \pm 1,31$ % у здорових корів; $p < 0,1$). Сегментоядерні нейтрофіли мають добре розвинений лізосомний апарат і мембранні структури, що забезпечує виконання ними функцій "першої лінії захисту" від мікроорганізмів. Специфічні контактні і рецепторні властивості, а також здатність до хемотаксису дозволяють їм швидко

накопичуватися у вогнищі запалення. Термін життя нейтрофілів невеликий – близько 10–15 діб, що вимагає посиленого їх продукування у кістковому мозку. Тому радіаційна нейтропенія є чіткою ознакою депресії мієлоїдного кровотворення.

Кількість паличкоядерних нейтрофілів вірогідно збільшилася: у корів третьої (Народицький район) – до $9,0 \pm 1,25$ % і четвертої (Коростенський район) зон – до $8,0 \pm 0,67$ % ($p < 0,01$). Збільшення частки молодих форм у периферичній крові є ознакою напруження системи гемопоезу, але, разом з цим, спостерігається поступовий розвиток еритропенії. Те ж можна сказати й про еозинофіли – "клітини алергії", кількість яких у тварин із господарств третьої зони становила $8,0 \pm 1,59$ % ($p < 0,01$), четвертої – $5,5 \pm 0,82$ ($p < 0,1$) та $3,5 \pm 0,74$ – у корів з умовно чистої зони. У мазках виявлялися нейтрофіли з різними порушеннями ядерного апарату (частковий пікноз і гіперсегментація ядра).

Крім нейтрофілів, важлива роль у процесах захисту належить лімфоцитам, які беруть участь у всіх імунологічних реакціях і є головними ефекторами в імунній відповіді.

Таблиця 2. Показники лейкоцитопоезу

Лейкоцити, Г/л	6,3±0,27	7,1 ±0,50 p < 0,05	6,0±0,57 p < 0,5
Лейкограма, %: еозинофіли	3,5±0,74	8,0±1,59 p < 0,01	5,5±0,82 p < 0,1
паличкоядерні	4,5±0,48	9,0±1,25 p < 0,01	8,0±0,67 p < 0,01
сегментоядерні	25,5±1,31	18,0±1,69 p < 0,01 6	22,4±2,62 p < 0,1
лімфоцити	66,5±1,31	5,0±1,63 p < 0,1	64,1±2,98 p < 0,1
моноцити	–	–	–

Кількість лімфоцитів у корів з різних зон вірогідно не відрізнялася, проте серед них були клітини, які важко диференціювати: у деяких спостерігалася чітко виражена базофілія цитоплазми та екзоцитоз дрібних гранул, з'являлися великі гранулярні лімфоцити з азурофільними гранулами. Як у ядрах клітин, так і в цитоплазмі можна було спостерігати вакуолізацію, що вказує на порушення внутрішньоклітинного обміну. Особливо несприятливим показником є моноцитопенія, оскільки моноцити крові є попередниками макрофагів тканин – активних фагоцитувальних клітин. Найважливішою функцією моноцитів є

фагоцитоз, але майже у всіх досліджених корів моноцитів у крові не було виявлено.

Іншим важливим неспецифічним фактором клітинного захисту організму від інфекцій є фагоцитарна функція нейтрофілів, яка відбувається за участі внутрішньоклітинних ферментів [7–9].

Таблиця 3. Показники природної резистентності та циркулюючих імунних комплексів

Фагоцитарна активність, %	56,0±1,9	37,1±1,46 p < 0,001	43,2±2,59 p < 0,001
Фагоцитарний індекс	4,2±0,13	3,2±0,17 p < 0,001	3,7±0,85 P < 0,1
Циркулюючі імунні комплекси, од.	118±12,97	231±28,69 p < 0,01	155±8,74 p < 0,05

Фагоцитарна активність була зниженою: у корів з господарств Народицького району вона становила 37,1±1,46 %, Коростенського – 43,2±2,59 %, (p < 0,001; табл. 3), що свідчить про пригнічення клітинних факторів неспецифічного захисту. Показником функціональної активності нейтрофілів є фагоцитарний індекс, який у корів Народицького району становив 3,2±0,17 % (p < 0,001), Коростенського – 3,7±0,35 % (p < 0,1), порівняно з 4,2±0,13 % у корів з умовно чистої зони.

Специфічна взаємодія антигену з антитілом супроводжується утворенням імунного комплексу (ІК), який є універсальним механізмом захисту організму, видалення з нього аутологічних антигенів. У крові корів з обох забруднених радіонуклідами господарств спостерігався підвищений вміст циркулюючих імунних комплексів: у тварин з третьої зони він досягав 231±28,69 од. (p < 0,01), що майже удвічі більше, порівняно зі здоровими тваринами; у корів з четвертої зони він становив 155±8,74 (p < 0,05), з умовно чистої – 118,4±12,9 од. Імунні комплекси є гетерогенними в одного й того ж хворого за властивостями антигенів і антитіл, які є в їхньому складі. Тому, згідно з сучасними уявленнями, їх збільшення вказує на виражений патологічний процес, специфічність реакції антиген–антитіло, порушення в системі комплементу, фагоцитозу [10] та на імунодефіцитний стан, зумовлений впливом іонізуючого випромінювання на організм тварин.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Пригнічення системи гемопоезу є одним з основних чинників у розвитку радіаційної патології, що може продовжуватися протягом тривалого періоду: у корів з третьої та четвертої зон радіаційного забруднення виявлені олігоцитемія й олігохромемія.

2. У зоні тривалої дії іонізуючих випромінювань змін зазнають передусім гетерофіли, що є важливим для діагностики і прогнозу наслідків радіоактивного впливу: зменшується кількість сегментоядерних нейтрофілів, їх фагоцитарна активність, виникають зміни структури.

3. Лімфоїдні органи відрізняються високою чутливістю до радіонуклідів: у крові виявляли лімфоцити з азурофільними гранулами та вакуолізованими ядром і цитоплазмою.

4. Інформативним показником імунодефіцитного стану корів є циркулюючі імунні комплекси, підвищення вмісту яких свідчить про вираженість патологічного процесу в організмі.

5. У подальшому роботу необхідно проводити в наступних напрямках: вивчення впливу імуностимулюючих препаратів та хелатних сполук мікроелементів для підвищення природної резистентності та стимуляції еритроцитопоезу.

Література

-
1. Радиация. Дозы, эффекты, риск / пер. с англ. Ю.А. Банникова. – М. : Мир, 1988. – 79 с.
 2. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене / В.М. Шубик. – М. : Энергоатомиздат, 1987. – 142 с.
 3. Милютин А.А. Влияние инкорпорированного цезия-137 на структурное состояние мембран эритроцитов / А.А. Милютин, И.М. Куртичева, Л.М. Лобанок // Радиобиология. – Т. 32, вып. 2. – 1993. – С. 302–305.
 4. Козинец Г.И. Кинетика эритронов / Г.И. Козинец, И.А. Быкова, Т.Г. Сукиасова // Кинетические аспекты гемопоэза ; под ред. И. Козинца, Е.Д. Гольдберга. – Томск, 1982. – С. 79–148.
 5. Воробьев Е.И. Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды / Е.И. Воробьев, Р.П. Степанов. – М. : Энергоиздат, 1985. – 295 с.
 6. Основные эффекты облучения у человека / А.В. Баранова, А.Е. Баранов, А.К. Гуськова и др. – М. : ЦНИИАтоминформ, 1986. – 80 с.
 7. Чумаченко В. Резистентність тварин і фактори, що впливають на її стан / В. Чумаченко // Ветеринарна медицина України. – 1997. – № 3. – С. 23–25.
 8. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И.М. Карпуть. – Минск : Ураджай, 1993. – 228 с.
 9. Карпуть И.М. Иммунопатология животных / И.М. Карпуть // Вет. и зооинженерные проблемы животноводства : мат. междунар. науч.-практ. конф. (г. Витебск, 28–29 нояб. 1996 г.). – Минск, 1996. – С. 36–37.
 10. Маслянюк Р.П. Основи імунобіології / Р.П. Маслянюк. – Львів, 1999. – 472 с.
-