

На правах рукописи

МАМАЖАКЫП УУЛУ ЧЫНГЫЗБЕК

**ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОСОБЕННОСТИ
КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА
У МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ ЗАХОРОНЕНИЯ
РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ**

14.00.16 – патологическая физиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2006 г.

**Работа выполнена на медицинском факультете Кыргызско-
Узбекского Университета (г.Ош)**

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник
Маматов Сагынды Мурзаевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор
Айдаров Зыбидин Абдыраимович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Тудятышев Густам Романович
кандидат медицинских наук
Мусабекова Тышара Обосбековна

Ведущая организация:


Алтайский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии (г.Барнаул)

Защита состоится « 20 » СЕНАБРА 2006 г. в 15⁰⁰ часов
на заседании диссертационного совета К -730.001.04 при Кыргызско-
Российском Славянском Университете (720000, Кыргызская Республика,
г. Бишкек, ул. Киевская, 44)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-
Российского Славянского Университета.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент

 — **Т.Н. Гурович**

Актуальность темы. Радиоактивное загрязнение части территории Кыргызской Республики явилось следствием производственной деятельности горнодобывающих и рудоперерабатывающих предприятий урановой промышленности, ведущейся с конца 40-х годов (К.А.Каримов, Р.Д.Гайнутдинова, 2000; K.Karimov, R.Gainutdinova, 1999). В результате этой деятельности общая площадь территорий, подвергшихся в той или иной степени радиоактивному загрязнению, составляет около 6 тыс. га, на которой находятся 145 млн. тонн радиоактивных отходов, представленных отвалами забалансовых руд, породы и хвостами обогатительных и гидрометаллургических предприятий (Ю.И.Мануйленко и соавт., 2000).

При проектировании хвостохранилищ и горных отвалов в основном придерживались требований, предъявляемым к большинству подобных объектов (К.А.Каримов, 2000). К числу которых, относились наибольшая экономичность транспортировки и складирования хвостов, простота и удобство их эксплуатации, обеспечивающие бесперебойную работу фабрик. Поэтому хвостохранилища сооружались в непосредственной близости к населенным пунктам, водным артериям, являющимися источниками питьевой и поливной воды.

Карта страны изошрена отметками 130 захоронений – хвостохранилища и горных отвалов. Они есть в каждом регионе республики. По данным госагентства геологии и минеральных ресурсов, семьдесят миллионов тонн радиоактивных и токсичных отходов, хранятся в этих хвостохранилищах (K.Karimov, 1998; National Environmental Action Plan of Kyrgyz Republic, 1995).

После прекращения добычи урана без надлежащего контроля в республике осталось 13 хвостохранилищ, они и представляют потенциальную опасность для окружающей среды и здоровья населения. Необходимо иметь в виду, что средний период технических норм консервации хвостохранилищ, т.е. их гарантийный срок по нормам бывшего Союза составляет 60-80 лет. После завершения работ на рудниках в 1950-1955 гг. их гарантийный срок заканчивается в 2010-2020 гг. Серьезную обеспокоенность вызывают природные катаклизмы – оползни, землетрясения и другие явления, на которые так богат Кыргызстан. Только в 1998 году в республике зафиксированы 32 селевых потока и паводка, 21 оползень, 7 землетрясений, 3 лавины и 55 других природных катаклизмов. А урановым «могильникам» в основном не один десяток лет (М.К.Кошоев, 1996; К.А.Каримов, Р.Д.Гайнутдинова, 1997).

Радиационные катастрофы приводят к облучению большого количества людей и загрязнению окружающей среды. Несмотря на данное обстоятельство, во многих публичных выступлениях специалистов и людей (И.Б.Кейрим-Маркус, 1996; А.А.Дьяченко и соавт., 1996;

Ю.Корякин, Ю.Сивинцев, 1997), которые связаны с атомной индустрией, утверждается принципиальная допустимость, а порой даже благотворность влияния малых уровней облучения искусственной (техногенной) радиации на живое, включая человека. Так, к примеру, Научный комитет ООН по действию атомной радиации (НКДАР), поддержанный МАГАТЭ, на протяжении последних лет настойчиво подчеркивает незначительность и ограниченность медицинских последствий Чернобыльской катастрофы и утверждают, что будут преобладать в целом положительные перспективы для здоровья большинства людей (НКДАР, 2000).

В то же время увеличивается число работ (В.Б.Нестеренко, 1996; А.В.Яблоков, 2001; М.В.Мальков, 2001), говорящих об опасности влияния любой дополнительной к естественному радиационному фону радиации на все живое. Поскольку искусственная радиация самыми разными путями все активнее вторгается в жизнь Человечества (кроме атомной энергетики, это и медицина, и пищевая промышленность, и строительство, транспорт, оборона и многое другое), хотя бы из чувства самосохранения мы должны вовремя обнаруживать возможные опасности.

Радиоактивные хвостохранилища нашей республики стали доступными для изучения и обследования, что в основном и проводится с помощью финансовой поддержки зарубежных стран (National Environmental Hygiene Action Plan of Kyrgyz Republic, 1997). Разработаны, хотя и не везде, меры по обеспечению безопасности хвостохранилищ и отвалов. Однако проведение подобных работ требует много средств, которых у государства нет. Этим и объясняется, что до сих пор проведены лишь единичные исследования по изучению здоровья людей, проживающих в этих районах (З.П.Камарли, 2000; Ю.И.Мануйленко и соавт., 2000).

Данное обстоятельство требует проведения тщательных научных исследований и последующего систематического контроля не только за состоянием окружающей среды, но и здоровья людей, проживающих в этих экологически неблагоприятных районах.

Цель работы

Изучение количественных и качественных показателей клеток периферической крови, костного мозга, а также обмена железа у мужчин, проживающих на территории захоронения радиоактивных отходов.

Задачи исследования

1. Изучить динамику клеток периферической крови у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища.
2. Провести исследование качественных показателей периферической крови при проведении интерферометрии эритроцитов,

подсчете тромбоцитограммы и лимфоцитограммы у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища.

3. Исследовать показатели обмена железа и концентрацию эритропоэтина у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища.

4. Провести исследование клеток костного мозга у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища.

5. Сопоставить полученные результаты изучения клеток периферической крови, костного мозга и обмена железа у мужчин проживающих в районе хвостохранилища, в зависимости от их возраста.

Научная новизна

На основе комплекса исследований и сравнительного изучения клеток периферической крови и костного мозга у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, относительно принятой нами нормы, установлено следующее:

- количественное снижение показателей красной крови и числа тромбоцитов, напротив увеличение количества лейкоцитов и повышение СОЭ;

- снижение абсолютного числа лимфоцитов и изменение нуклеолярного аппарата лимфоцитов в сторону активации и увеличения нуклеолярного коэффициента;

- увеличение процента эритроцитов с меньшим содержанием гемоглобина при проведении интерферометрии; снижение процента нормальных пластинок, за счет повышения процента старых и дегенеративных форм тромбоцитов – при просмотре тромбоцитограммы;

- снижение содержания общего железа в плазме крови, достоверное увеличение скорости включения железа в эритроциты, железосвязывающей способности плазмы и концентрации эритропоэтина в старшей возрастной группе; относительно нормы, существенное снижение концентрации сывороточного ферритина, необходимого для синтеза гемма;

- снижение пролиферативной активности клеток и увеличение степени неэффективного эритропоэза, а также ухудшение процессов дифференцировки миелоидных клеток костного мозга.

Достоверные изменения клеток периферической крови и костного мозга наблюдались в младшей и старшей возрастной группе, в остальных двух группах (вторая и третья) существенных изменений не установлено, хотя по отдельным показателям сдвиги имеются.

Практическая значимость

Выявленные изменения со стороны периферической крови, обмена железа и костного мозга дают полное основание для включения людей,

проживающих в районе хвостохранилища в группу наибольшего риска, заслуживающего особого внимания в плане медицинского обслуживания и проведения реабилитации.

Основные положения

1. В структуре и распространенности гематологических заболеваний у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, наблюдается достоверный прирост выявленных заболеваний.

2. В периферической крови мужчин проживающих в районе хвостохранилища отмечается снижение количества эритроцитов и гемоглобина, уменьшение содержания тромбоцитов и лимфоцитов, повышение СОЭ.

3. Качественные сдвиги характеризуются функциональной неполноценностью эритроцитов, понижением резистентности эритроцитов, уменьшением процента нормальных пластинок и увеличением старых, дегенеративных форм тромбоцитов, а также активацией нуклеолярного аппарата лимфоцитов.

4. Изучение обмена железа свидетельствует о снижении содержания общего железа в плазме крови и концентрации сывороточного ферритина; об увеличении скорости включения железа в эритроциты и железосвязывающей способности плазмы в старшей возрастной группе.

5. При исследовании клеток костного мозга отмечается снижение пролиферативной активности эритроидных клеток и увеличение степени неэффективного эритропоэза, а в миелограмме – ухудшение процессов дифференцировки миелоидных клеток костного мозга.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 1 статья в рецензируемом электронном журнале «Вестник РНЦРР Минздрава России».

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на: Международной конференции «Проблемы, стратегии и перспективы развития медицины труда в горных районах» (г.Бишкек, 1 марта 2002 г.); Международной конференции гематологов и экологов «Заболевание крови и окружающая среда» (г.Чолпон-Ата, 2004); совместном совещании сотрудников центральной научно-исследовательской лаборатории и кафедр патологической физиологии, физиологии КГМА и КРСУ; ученом совете медицинского факультета Кыргызско-Узбекского Университета.

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 117 страницах машинописного текста. Он состоит из введения, обзора литературы, одной главы собственных данных, заключения, выводов и списка

использованных источников. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 15 рисунками в виде диаграмм. Список литературы содержит 185 отечественных и 64 иностранных источников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контингент обследованных. Предметом анализа послужили результаты обследования 2540 мужчин в возрасте от 20 до 63 лет, постоянно проживающих в районе хвостохранилища г.Майлуу-суу. Контрольную группу составили 400 человек, проживающих в г.Бишкек.

Показатели периферической крови изучались следующим образом. В массиве обследованных было выделено 4 возрастные группы: 1-ю составляли мужчины в возрасте от 20 до 30 лет (650 чел.), 2-ю – мужчины от 31 до 41 года (650 чел.), 3-ю – мужчины от 42 до 52 лет (750 чел.), и наконец в 4-ю группу были отнесены мужчины старшего возраста от 53 до 63 года (490 чел.). Полученные данные сравнивались с соответствующим возрастным контролем.

Контингент обследованных мужчин представлен в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследуемых мужчин по возрасту

Контингент обследованных	От 20 до 30 лет	От 31 до 41 года	от 42 до 52 лет	от 53 до 63 лет	Всего
г. Майлуу-суу (район хвостохранилища)	650	650	750	490	2540
г. Бишкек (контроль)	100	100	100	100	400
Всего	750	750	850	590	2940

Методы исследования

Изучались следующие показатели периферической крови: количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, содержание гемоглобина, параметры лейкоцитарной формулы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Количество эритроцитов определялось фотоэлектрочелюклеточным методом, концентрация гемоглобина – гемоглобинцианидным методом, СОЭ – по Панченкову, количество

лейкоцитов – в счетной камере Горяева, параметры лейкоцитарной формулы и количество тромбоцитов определялись в мазке, окрашиваемом по Романовскому-Гимзе в течении 40 мин.

Одновременно ручному методу исследования, применялся полностью автоматизированный гематологический анализатор **Hemascreen-18P** предназначенный для гематологического анализа крови в условиях клинико-диагностических лабораторий. Прибор может выполнить анализ 55 образцов крови в час, сохраняя в памяти результаты 10000 образцов, включая гистограммы. Анализатор выполняет одновременное определение 18 параметров из 20 мкл цельной крови. Изучение функциональной полноценности эритроцитов методом интерферометрии (И.А.Быкова и соавт., 1987, 1993) проводилось у всех пациентов на интерференционном микроскопе «МБИН-4» ЛОМО в мазках периферической крови, фиксированных метанолом.

Исследование содержания железа сыворотки и общая железосвязывающая способность сыворотки проводилась с помощью стандартного колориметрического метода наборами фирмы «Агат» (РФ, г.Москва). Уровень эритропоэтина в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием наборов «ProCon ЭПО» фирмы «Протеиновый контур» (РФ, г.Санкт-Петербург).

Исследование костного мозга включало изучение общей миелограммы с подсчетом количества миелокариоцитов (в сетке Горяева) и мегакариоцитов (в камере Фукса-Розенталя), а также парциальных эритроблостограмм, лейко-эритробластического отношения, индекса созревания эритрокариоцитов (И.А.Кассирский, Г.А.Алексеев, 1970; А.И.Воробьев, Ю.И.Лорие, 1979, В.В.Меньшиков, 2000).

Статистическая обработка результатов. В работе использовался пакет стандартных компьютерных программ. Достоверность различий между показателями оценивалась с помощью t - критерия Стьюдента, непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова и с применением таких статистик многомерных распределений как расстояние Махаланобиса и тест Хаттелинга. Информативность признаков для дискриминации различных классов клеток определялось по величине критерия Genehi-Mori и информативной мере Кульбаха. При многомерной оценке использовались методы дискриминантного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Распространенность гематологических заболеваний среди мужчин, проживающих в районе захоронения радиоактивных отходов. Нами были обследованы и осмотрены 2540 мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, в возрасте от 20 до 63 лет. Среди них болезни кроветворных органов были выявлены у 360 человек

(табл. 2). Анализ заболеваний в этой группе показал, что 214 чел. страдали железодефицитным состоянием, у 47 чел. выявлен дефицит витамина В12, у 38 чел. – реактивные лимфаденопатии, у 14 чел. – тромбоцитопении, у 8 чел. – тромбоцитопатии, у 6 чел. – наследственные коагулопатии, у 7 чел. – апластическая анемия, у 6 чел. – геморрагический васкулит, у 12 чел. – хронические лейкозы, у 3 – острый лейкоз и у 2 – болезнь Маркиафавы-Микели. Большой процент заболеваемости приходилось на железодефицитные состояния, дефицит витамина В12 и реактивные лимфаденопатии.

Таблица 2
Болезни крови и кроветворных органов, выявленные у мужчин района хвостохранилища г.Майлуу-суу

Заболевание	Число больных	% к числу больных	% к числу осмотренных
Железодефицитные состояния	214	16,3	8,4
- латентный дефицит железа	36	2,7	1,4
- железодефицитная анемия	178	13,6	7,0
В-12 – дефицитная анемия	47	3,5	1,8
Реактивные лимфаденопатии	41	3,1	1,6
Тромбоцитопении	14	1,0	0,5
Тромбоцитопатии	8	0,6	0,3
Наследственные коагулопатии	6	0,4	0,2
Апластическая анемия	7	0,5	0,2
Геморрагический васкулит	6	0,4	0,2
Хронические лейкозы	12	0,9	0,4
Острый лейкоз	3	0,2	0,1
Болезнь Маркиафавы-Микели	2	0,1	0,07

Относительно высоким можно считать число случаев с хроническими лейкозами, тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями. Несколько реже встречались апластические анемии, наследственные

коагулопатии, васкулиты, острые лейкозы и болезнь Маркиафавы-Микели.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверно высоком проценте выявленных больных среди обследованных мужчин, проживающих в районе хвостохранилища. Естественно предположение, что такой высокий процент больных среди обследованных мужчин обусловлен неблагоприятной радиоэкологической обстановкой. Однако для окончательных выводов необходимы дополнительные и углубленные исследования.

Изменение клеток периферической крови у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища г.Майлуу-суу и в городе Бишкек.

Показатели периферической крови изучались следующим образом. В массиве обследованных было выделено 4 возрастные группы: 1-ю составляли мужчины в возрасте от 20 до 30 лет (100 чел.), 2-ю – мужчины от 31 до 41 года (100 чел.), 3-ю – мужчины от 42 до 52 лет (100 чел.) и наконец в 4-ю группу были отнесены мужчины старшего возраста от 53 до 63 года (200 чел.). Полученные данные сравнивались с соответствующей возрастной группой мужчин, жители столицы г.Бишкек, отнесенных в контрольную группу.

Анализ изучаемых показателей у мужчин разных возрастных групп позволил установить следующую закономерность: статистически значимое снижение числа эритроцитов у мужчин первой и четвертой группы, и нет изменений во второй и третьей возрастных группах. Изменения содержания гемоглобина повторяют в целом динамику количества эритроцитов, что обусловлено тесной связью этих показателей. Так, в первой группе наблюдалось снижение концентрации гемоглобина до $114,6 \pm 3,61$ г/л (при норме $132,1 \pm 2,83$ г/л), а в старшей возрастной группе – до $101,5 \pm 3,92$ (при норме $128,1 \pm 2,83$ г/л). В связи с одновременным увеличением числа эритроцитов и содержания гемоглобина, цветовой показатель и среднее содержание гемоглобина в эритроците оставались без особых изменений.

Подсчет эритроцитарного индекса выявил определенные достоверные изменения по степени анизоцитоза, который у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, достоверно отличался от нормативных значений.

Между средним объемом эритроцитов и их количеством в норме мы не выявили какой-либо зависимости. Обнаружена лишь слабая корреляция между средним объемом эритроцитов и возрастом ($r=0,341$, $p<0,05$). У мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, выявили отрицательную корреляцию между средним объемом эритроцитов и

числом эритроцитов ($r=0,631$ в первой группе исследования; $r=0,589$ – во второй группе; $r=0,601$ – в третьей группе; $r=0,674$ – в четвертой группе, $p<0,01$), при том, что основные показатели периферической крови во второй и третьей группе исследования не выходили за пределы нормы.

Для изучения функциональной полноценности эритроцитов проведено интерферометрическое исследование. Данное исследование показало, что у мужчин первой группы среднее значение сухой массы колебалось от 28,9 до 34,2 пг, и в среднем составило $31,7 \pm 2,94$ пг (при норме $33,2 \pm 1,97$ пг). Просмотр процентного распределения эритроцитов в зависимости от их величины сухой массы выявил большой разброс показателя (от 10 до 70 пг). В кровотоке появились эритроциты с содержанием низкого уровня гемоглобина до 10 пг и от 10 до 20 пг. Количество таких эритроцитов соответственно составили $1,1 \pm 1,12\%$ и $8,2 \pm 1,04\%$, что в норме обычно отсутствуют или содержатся в ничтожно малом количестве. У мужчин второй и третьей возрастных групп эритроцитов с низким содержанием гемоглобина не встречалось. Для четвертой возрастной группы характерно обнаружение в кровотоке эритроцитов с низким содержанием гемоглобина до 10 пг, количество которых составило $4,2 \pm 1,05\%$, и от 10 до 19 пг – $9,5 \pm 1,17\%$, тогда как в контрольной группе они отсутствовали.

Нами у 100 мужчин с каждой группы проведено изучение морфологической характеристики эритроцитов периферической крови. В контрольной группе мужчин эритроциты представлены в основном нормоцитами, которые составили в среднем $97,9 \pm 3,21\%$, остальную часть занимали эхиноциты в количестве $0,92 \pm 0,02\%$, стоматоциты – $0,68 \pm 0,07\%$ и мишеневидные клетки – $0,50 \pm 0,04\%$ (табл. 3).

У мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, морфологическая характеристика выглядела следующим образом. В первой группе исследования нормоциты составили $92,4 \pm 3,21\%$, эхиноциты – $92,4 \pm 3,21\%$, стоматоциты – $92,4 \pm 3,21\%$, мишеневидные – $92,4 \pm 3,21\%$. Кроме того, характерно появление дакриоцитов (до $0,45 \pm 0,01\%$), эллиптоцитов (до $0,45 \pm 0,01\%$), шистоцитов (до $0,45 \pm 0,01\%$) и нераспознанных клеток (до $0,45 \pm 0,01\%$). Во второй и третьей группе эритроциты по составу приближены к контролю, за исключением нераспознанных типов, которые составили $0,15 \pm 0,01\%$. У мужчин старшей возрастной группы эритроциты представлены всеми типами клеток. Таким образом, можно предположить, что имеются определенные изменения эритроцитов по морфологическому составу у мужчин проживающих в районе хвостохранилища, которое отличается от контроля в первой и четвертой группе, но, однако говорить о каких либо существенных различиях между группами не приходится.

Таблица 3

Распределение эритроцитов периферической крови у мужчин первой и четвертой групп, проживающих в районе хвостохранилища

Тип клетки	Кол-во обслед. чел.	Первая группа	Четвертая группа
Нормоциты	100	$93,1 \pm 2,84$ $97,9 \pm 3,19$	$91,7 \pm 3,41$ $97,4 \pm 2,33$
Эхиноцит	100	$2,52 \pm 0,07$ * $0,76 \pm 0,02$	$3,52 \pm 0,11$ * $0,92 \pm 0,02$
Дакриоцит	100	$0,79 \pm 0,01$ * 0,00	$0,91 \pm 0,04$ * 0,00
Стоматоцит	100	$1,12 \pm 0,06$ * $0,68 \pm 0,04$	$1,31 \pm 0,02$ * $0,66 \pm 0,05$
Эллиптоцит	100	$0,32 \pm 0,04$ * 0,00	$0,44 \pm 0,03$ * 0,00
Мишенев.	100	$1,42 \pm 0,08$ * $0,55 \pm 0,03$	$1,21 \pm 0,07$ * $0,55 \pm 0,03$
Шистоцит	100	$0,28 \pm 0,08$ * 0,00	$0,39 \pm 0,04$ * 0,00
Акантоцит	100	0,00 0,00	0,00 0,00
Нераспознан.	100	$0,45 \pm 0,03$ * 0,00	$0,52 \pm 0,05$ * 0,00

* – достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p<0,05$)

Примечание: в числителе – значения обследованных мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, в знаменателе – значения контрольной группы

Изучение белой части крови показало, что со стороны количества лейкоцитов выявлено достоверное уменьшение в старшей возрастной группе, а в других группах исследования сдвиги были незначительными. При просмотре лейкоцитарной формулы значимых различий между сравниваемыми группами не обнаружено. Наблюдаемые незначительные возрастные различия указанных параметров не проявляют видимой закономерности, не поддаются трактовке и обусловлены, вероятно, рядом неучтенных факторов.

Но в то же время, имеются достоверные сдвиги в подсчете количества лимфоцитов. Так, относительно нормы, уменьшилось

Таблица 4

Исследование тромбоцитограммы у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища и в г.Бишкек

количество лимфоцитов у мужчин, отнесенных к первой и четвертой возрастной группе. Абсолютное число лимфоцитов у мужчин первой возрастной группы составило в среднем $2,31 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$ ($32,8 \pm 2,41\%$), что ниже в 1,3 раза ($p < 0,05$) нормативных показателей. Во второй группе их число составило в среднем $2,74 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$ ($37,1 \pm 2,16\%$), в третьей группе $2,79 \pm 0,84 \times 10^9/\text{л}$ ($37,9 \pm 1,86\%$). В этих двух группах количество лимфоцитов не отличалось от значений контрольной группы. Абсолютное число лимфоцитов у мужчин старшей возрастной группы составило в среднем $1,72 \pm 0,51 \times 10^9/\text{л}$, а в процентном соотношении – $30,8 \pm 1,92\%$, что достоверно ниже значений нормы.

Проведенная световая микроскопия мазков крови в первой группе показала, что во всех лимфоцитах содержались ядрышки, которые располагались в центре ядра или несколько эксцентрично. Сравнительно значений контрольной группы (г.Бишкек) достоверно уменьшилось количество кольцевидных ядрышек в первой и старшей возрастной группе, увеличилось число точечных ядрышек и отмечалось появление гомогенных ядрышек во всех группах.

Полученные результаты свидетельствовали об изменении нуклеолярного аппарата лимфоцитов в сторону активации и увеличения нуклеолярного коэффициента у мужчин всех групп, но особенно выраженными эти изменения были в старшей возрастной группе

При исследовании количества тромбоцитов у мужчин первой группы выявили, что их число колебалось от 134,3 до $325,2 \times 10^9/\text{л}$, и составило в среднем $193,2 \pm 3,74 \times 10^9/\text{л}$, что было в 1,3 раза ниже сравниваемых нормативных значений. У мужчин второй группы число тромбоцитов колебалось от 198,1 до $328,6 \times 10^9/\text{л}$, в среднем составило $241,3 \pm 3,12 \times 10^9/\text{л}$, что превышали данные первой группы и укладывались в пределы нормативных колебаний. В третьей возрастной группе число тромбоцитов колебалось от 147,4 до $352,2 \times 10^9/\text{л}$, в среднем составило $232,4 \pm 2,92 \times 10^9/\text{л}$, что также не отличалось от нормы. В четвертой группе число тромбоцитов колебалось от 98,2 до $285,1 \times 10^9/\text{л}$, в среднем составило $174,4 \pm 2,92 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно отличалось как от значений остальных возрастных групп, так и контроля.

Показатели тромбоцитограммы у обследуемых мужчин первой группы выглядели следующим образом: нормальные пластинки составили 58%, старые формы – 22%, дегенеративные – 17% и формы раздражения – 3% (табл. 4).

Группы исследования	Формы тромбоцитов (в %)			
	нормальные	старые	дегенерат.	Формы раздражен
Первая группа (n=100)	58,1±2,48 *	22,5±2,31 *	16,8±1,62 *	2,6±0,84 *
Вторая группа (n=100)	62,5±1,96	19,1±1,61 *	11,3±1,13 *	7,1±1,13
Третья группа (n=100)	61,2±2,71	18,2±1,92 *	12,5±1,64 *	8,1±0,72
Четвертая группа (n=100)	52,1±2,72 *	25,1±1,83 *	19,4±1,62 *	3,4±0,11 *
Контрольная группа (n=100)	70,8±3,27	13,2±1,52	6,6±1,03	9,4±1,84

Примечание: * – статистически значимые отличия от нормы ($p < 0,05$)

Во второй группе число нормальных пластинок составило 62%, старых форм – 19%, дегенеративных – 11% и форм раздражения – 7%, в третьей группе соответственно составили 61%, 18%, 12% и 8%. И, наконец, в четвертой возрастной группе нормальных пластинок было 52%, старых форм – 25%, дегенеративных – 19% и форм раздражения – 3%. Таким образом, тромбоцитограмма мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, значительно отличалась от значений контрольной группы по качественному составу в сторону достоверного уменьшения нормальных пластинок и увеличения старых и дегенеративных форм тромбоцитов, что особо выражено в младшей и старшей возрастной группах.

Скорость оседания эритроцитов был относительно повышенным во всех сравниваемых группах, что обусловлено, вероятно, уменьшением количества эритроцитов и изменениями физико-химических свойств плазмы крови. Достоверный прирост наблюдался в первой и старшей возрастной группах, где СОЭ достигала соответственно $15,2 \pm 1,43$ мм/час и $17,8 \pm 1,82$ мм/час.

Итак, суммируя полученные результаты по изменению периферической крови у детей, проживающих в районе хвостохранилища и за ее пределами, можно прийти к выводу, что имеются значительные сдвиги. В частности, у мужчин всех возрастных групп наблюдается уменьшение количества эритроцитов и соответственно гемоглобина; снижение абсолютного количества лимфоцитов и активация их нуклеолярного аппарата; уменьшение числа тромбоцитов и ухудшение их качественного состава, а также увеличение СОЭ.

Исследование кислотной эритрограммы, обмена железа и концентрации эритропоэтина у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища и в г. Бишкек. Учитывая, что исследование кислотной стойкости эритроцитов считается более информативным, чем данные осмотической резистентности, нами у 24 мужчин четвертой группы, проживающих в районе хвостохранилища, изучен качественный состав эритроцитов (рис. 1).

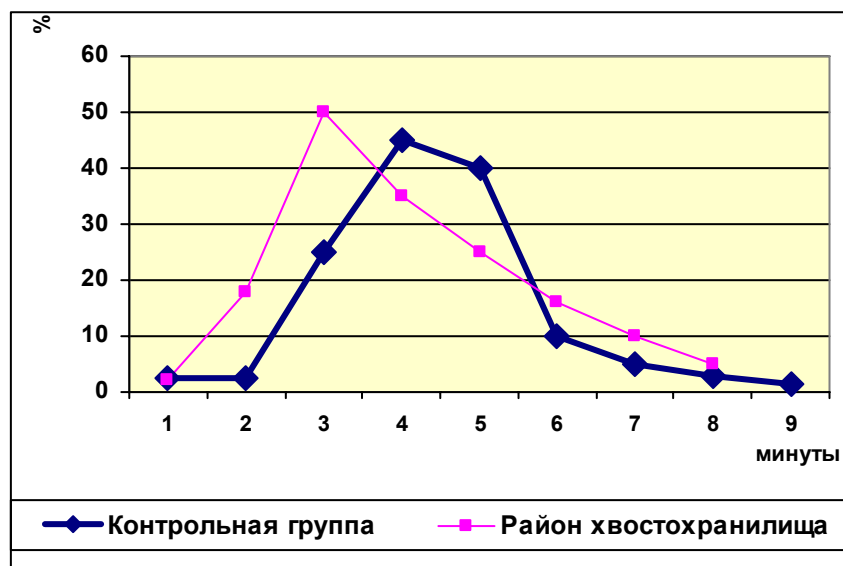


Рис. 1. Кислотная эритрограмма эритроцитов у людей, проживающих в районе хвостохранилища и в г. Бишкек.

Показатели кислотной эритрограммы у здоровых людей контрольной группы выглядели следующим образом: 25% эритроцитов имели минимальную стойкость (от 2 до 3 мин), 50% – среднюю (от 3,5 до 4,5 мин), и 25% – максимальную (от 5,0 до 7,5 мин).

В среднем ширина интервала гемолиза составляла 8 мин, а пик его был зафиксирован на 3,5 мин. У мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, пониженностойкие эритроциты составили 35%, среднестойкие – 45% и максимальностойкие эритроциты – 20% (рис. 1). Эти результаты способствовали перемещению пика кривой до 2,6 мин и увеличению продолжительности общего гемолиза до 7 мин.

Анализируя результаты кислотных эритрограмм, следует подчеркнуть, что у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, наблюдалось понижение резистентности большой массы эритроцитов, что проявляется значительным уменьшением количества повышенностойких эритроцитов.

У 30 мужчин с каждой группы нами исследован обмен железа, определена концентрация ферритина сыворотки крови радиоиммунным методом. Исследование обмена железа указывало на снижение содержания общего железа в плазме крови у мужчин первой и четвертой возрастной группы. В этих же группах, относительно нормы значительно уменьшена концентрация сывороточного ферритина, необходимого для синтеза гемма. Что касается скорости включения железа в эритроциты и железосвязывающей способности плазмы, то она была увеличена только в старшей возрастной группе.

Изучение эритропоэтина (ЭП) у 20 мужчин всех возрастных групп показало, что в первой группе уровень ЭП колебался от 7,82 до 18,41 mU/ml, и в среднем его значение составило $14,9 \pm 1,38$ mU/ml. Во второй группе уровень ЭП составил $15,7 \pm 1,24$ mU/ml (колебание – от 7,64 до 17,92 mU/ml), в третьей группе – $13,9 \pm 1,83$ mU/ml (колебание – от 5,58 до 16,24 mU/ml). И, наконец, в самой старшей возрастной группе (IV группа) концентрация ЭП колебалась от 9,83 до 21,38 mU/ml, и в среднем составило $18,5 \pm 1,37$ mU/ml, что достоверно ($p < 0,05$) выше контрольных значений.

Таким образом, на основании полученных результатов по изучению уровня эритропоэтина у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, можно утверждать, что концентрация ЭП в циркулирующей крови увеличилось у мужчин четвертой возрастной группы.

Полученные данные свидетельствуют о достоверных по величине сдвигах в содержании железа и ферритина в сыворотке крови, а также её железосвязывающей способности у мужчин старшей возрастной группы, и о лишь незначительных изменениях у мужчин других возрастных групп. Закljučая раздел собственных исследований по изучению гемопоэза у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, можно с уверенностью отметить, что в одних возрастных группах (первая и

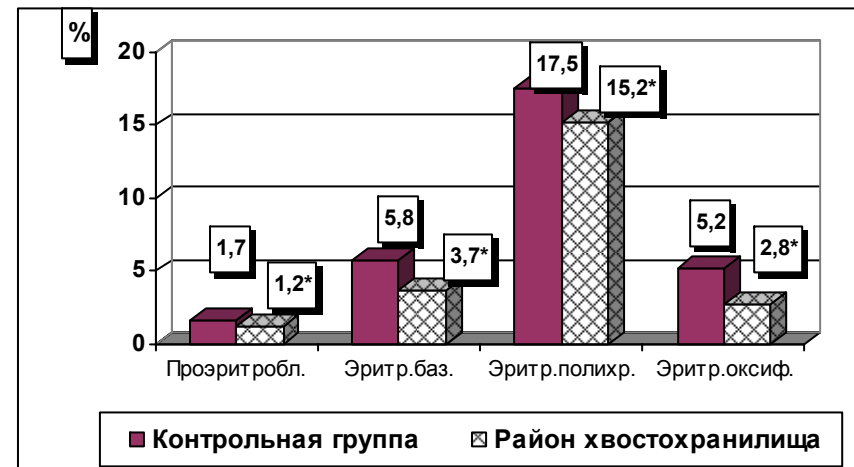
четвертая) наблюдались достоверные сдвиги, а в других (вторая и третья) – существенные изменения имелись только по отдельным изучаемым показателям.

Изучение эритроидных клеток костного мозга у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища. В настоящем разделе приведены результаты исследования эритроидных клеток костного мозга у мужчин проживающих в районе хвостохранилища и отнесенных к старшей возрастной группе обследования, в которых выявлены наибольшие изменения в периферической крови.

Пункция костного мозга выполнена у 28 мужчин (по их согласию на проведение процедуры) из района хвостохранилища и у 10 мужчин из контрольной группы. Общий процент клеток эритроидного ряда составил $29,8 \pm 3,22\%$, при этом заметных сдвигов со стороны индекса эритрокариоцитов не выявлялось. Одновременно отмечалось незначительное увеличение лейко-эритробластического отношения в сторону красной крови ($3,75 \pm 0,34:1,0$), что можно связать с некоторым увеличением числа эритроидных костномозговых клеток.

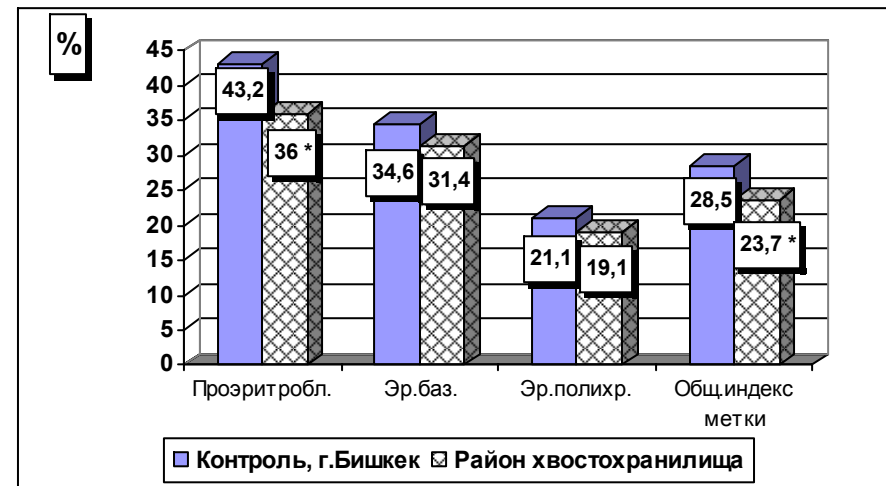
Для более детального изучения эритропоэза произведен подсчёт соотношения ядросодержащих клеток эритроидного ряда на различных стадиях созревания (рис. 2). Как видно из рисунка, у наших обследуемых количество как родоначальных и созревающих, так и наиболее зрелых костномозговых клеток эритроидного ряда были ниже нормативных значений. Так, число проэритробластов оказалось ниже в 1,4 раза ($p < 0,05$), эритробластов базофильных – в 1,5 раза ($p < 0,05$) и оксифильных – в 1,1 раза, а количество полихроматофильных эритробластов составило $15,2 \pm 1,52\%$ (напротив в контроле $17,5 \pm 1,83\%$), что также достоверно ниже.

Величина неэффективного эритропоэза была измерена цитохимическим методом определения полисахаридов в эритроидных клетках костного мозга (PAS-реакция). У здоровых людей выявлено присутствие полисахаридов в эритробластах костного мозга до 3,6%. Подавляющее большинство PAS – положительных клеток приходилось на полихроматофильные, незначительная часть – на базофильные эритробласты. У мужчин, проживающих в районе хвостохранилища наблюдалось существенное увеличение количества PAS-положительных клеток эритроидного ряда костного мозга до 7,24% ($p < 0,05$), против 3,6% в контрольной группе.



* – статистически значимые отличия от нормы ($p < 0,05$)

Рис. 2. Данные эритроблостограммы у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища и в г. Бишкек



* – статистически значимые отличия от нормы ($p < 0,05$)

Рис. 3. Пролиферативная активность эритроидных клеток костного мозга у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, и в контроле.

Метод автордиографии с меченым предшественником ДНК H^3 -тимидином позволил оценить возможность синтеза ДНК эритроидных клеток и деления, т.е. их пролиферативный потенциал. У обследованных нами здоровых людей г.Бишкек исходная пролиферативная активность эритроидных клеток костного мозга выглядела следующим образом (рис. 3). Так, индекс метки проэритробластов был равен 43,2%, базофильных эритробластов – 34,6%, полихроматофильных – 21,1% и общий индекс метки эритроидного ряда составил 28,5%.

У обследуемых мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, пролиферативная активность ядродержащих клеток костного мозга была снижена. Индекс метки проэритробластов был снижен в 1,2 раза ($p>0,01$), базофильных эритробластов – в 1,3 раза ($p>0,05$), полихроматофильных – 1,2 раза ($p>0,01$), общий индекс метки – в 1,3 раза ($p>0,05$) (рис. 3). Полученные нами данные свидетельствуют, что у людей, проживающих в районе хвостохранилища, ухудшаются кинетические параметры эритрона.

Исследование белого ростка костного мозга проведено у 28 мужчин, проживающих в районе хвостохранилища. Просмотр миелограммы, относительно нормальных значений, показало достоверное увеличение числа созревающих клеток миелоидного ряда, в частности миелоцитов до $13,1\pm 1,28\%$ (в контроле $8,25\pm 1,07\%$, $p<0,05$), и снижение количества созревающих сегментоядерных клеток костного мозга до $19,4\pm 2,45\%$ (в контроле $23,2\pm 2,74\%$, $p<0,05$). Количество лимфоцитов костного мозга колебалось от 2,4 до 9,2%, и в среднем составило $6,76\pm 1,23\%$, что в 1,4 раза ($p<0,05$) ниже значений нормы. Полученные результаты исследования миелограммы, указывали на ухудшение процессов дифференцировки у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища. Изучение состояния мегакариоцитарного ростка костного мозга проведено также у 28 мужчин, проживающих в районе хвостохранилища. Количество мегакариоцитов составило $56,5\pm 2,47$ клеток в 1 мкл, что особо не отличалось от значений нормы.

Заключая раздел собственных исследований по изучению гемопоэза у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, можно с уверенностью отметить, что в одних возрастных группах (первая и четвертая) наблюдались достоверные сдвиги, а в других (вторая и третья) – существенные изменения имелись только по отдельным изучаемым показателям. Радиация, являясь основной причиной понижения гемопоэтической функции костного мозга в старшем возрасте, оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз и миелопоэз, причём затрагивают процессы, как пролиферации, так и дифференцировки клеток костного мозга.

ВЫВОДЫ

1. В структуре и распространенности гематологических заболеваний у мужчин, проживающих в районе хвостохранилища, наблюдается достоверный прирост выявленных заболеваний, процент которых был выше, чем в контрольной группе.

2. В периферической крови наблюдаются следующие изменения: снижение количества эритроцитов и гемоглобина, уменьшение содержания тромбоцитов, относительного и абсолютного числа лимфоцитов, увеличение общего количества лейкоцитов, а также повышение СОЭ.

3. Качественные сдвиги в показателях крови характеризуются функциональной неполноценностью эритроцитов, понижением резистентности эритроцитов, уменьшением процента нормальных форм тромбоцитов и активацией нуклеолярного аппарата лимфоцитов.

4. При исследовании обмена железа отмечается снижение содержания общего железа в плазме крови, достоверное увеличение скорости включения железа в эритроциты и железосвязывающей способности плазмы в старшей возрастной группе, а также существенное снижение концентрации сывороточного ферритина, необходимого для синтеза гема.

5. Изучение костного мозга свидетельствует о подавлении эритроидного ростка костного мозга, снижении пролиферативной активности клеток и увеличении степени неэффективного эритропоэза; в миелограмме отмечается ухудшение процессов дифференцировки миелоидных клеток костного мозга.

6. Наибольшие и достоверные изменения картины периферической крови и костного мозга наблюдаются в младшей и старшей возрастной группе. У людей отнесенных ко второй и третьей возрастной группе достоверных изменений при изучении клеток периферической крови и костного мозга не установлено, хотя по отдельным показателям зарегистрированы значительные сдвиги.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Обследованный контингент, проживающий в районе хвостохранилища должен явиться объектом пристального врачебного наблюдения, и отнесен к группе наибольшего риска.

2. Необходимо организовать медицинское обслуживание населения, проживающего в районе хвостохранилища на должном уровне: доукомплектовать штаты медицинских работников узкоспециализированным врачом онкогематологом, оснастить

лабораторию участковой больницы гематологическим счетчиком и соответствующими химическими реактивами.

3. Министерством здравоохранения Кыргызской Республики должны быть организованы плановые выезды (2 раза в год) медицинских работников в составе высококвалифицированных и узкоспециализированных врачей, для профилактического осмотра населения, проживающего в районе хвостохранилища.

4. Должен быть налажен надлежащий и строгий контроль за состоянием хвостохранилища, на территории которой должны быть установлены ограждения, предупреждающие об опасности знаки и выставлены смотрители.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменение периферической крови у здоровых людей, проживающих вблизи района хвостохранилища пос.Каджи-Сай / Мамажакып уулу Чынгызбек, Д.К.Назарбеков, А.К.Нартаева и др. // Ежегодный сборник научных статей медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана». Бишкек. – С. 117-123.

2. Состояние иммунного статуса у детей, проживающих на территории и вне зоны радиоактивных отходов. / Д.К.Назарбеков, Мамажакып уулу Чынгызбек, А.К.Нартаева и др. // Ежегодный сборник научных статей медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана». Бишкек. – С. 117-123.

3. Исследование состояния гемопоэза и иммунологического статуса у детей, проживающих на территории хвостохранилища и за его пределами / Э.Б.Камчыбеков, Д.К.Назарбеков, Мамажакып уулу Чынгызбек и др. // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2006. – №6. – Раздел: Радиационная медицина.

4. Изменение клеток периферической крови у жителей, проживающих в районе захоронения радиоактивных отходов / Мамажакып уулу Чынгызбек, Э.Б.Камчыбеков, Ч.М.Магазова и др. // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2006. – №6. – Раздел: Радиационная медицина.

5. Влияние неблагоприятных экологических условий на иммунный статус детей, проживающих в районе захоронения радиоактивных отходов / Мамажакып уулу Чынгызбек, Ч.М.Магазова, Д.К.Назарбеков и др. // Наука, образование, техника. – 2006. – №2. – С. 92-94.

6. Влияние неблагоприятных экологических условий на показатели периферической крови здоровых людей, проживающих в районе захоронения радиоактивных отходов / Мамажакып уулу Чынгызбек, Э.Б.Камчыбеков, Ч.М.Магазова и др. // Наука, образование, техника. – 2006. – №2. – С.94-97.

**Подписано в печать 14.11.2006. Формат 60x84 ¹/₁₆.
Офсетная печать. Объем 1,3 п.л. Тираж 100 экз. Заказ № 25.**

**Отпечатано в ОсОО «РОСТРА»
г. Бишкек, ул. Раззакова, 51**