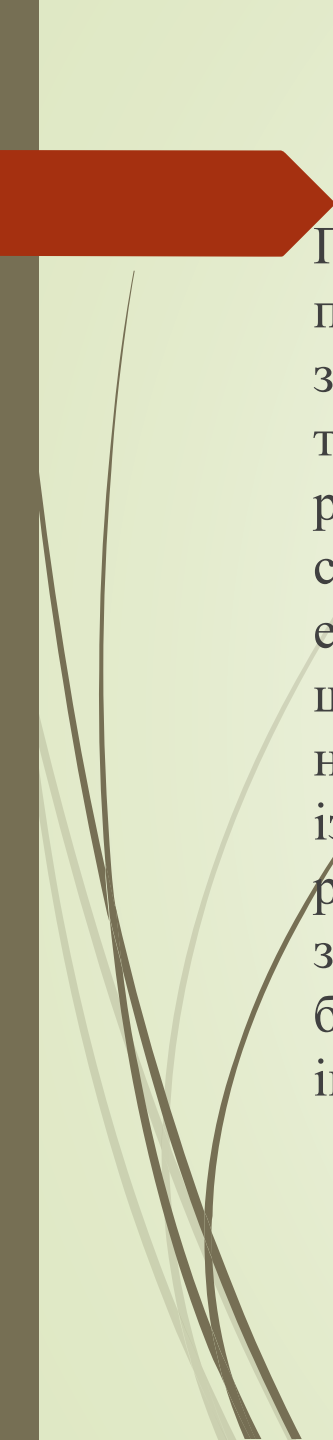


**ХРОНІЧНЕ ОПРОМІНЕННЯ МАЛИМИ ДОЗАМИ РАДІАЦІЇ:  
ПАТОЛОГІЧНІ ТА КОМПЕНСАТОРНІ РЕАКЦІЇ В СИСТЕМІ КРОВІ  
РЕФЕРЕНТНИХ ВИДІВ ДРІБНИХ ГРИЗУНІВ**

Н. К. Родіонова, А. І. Липська, Н. М. Рябченко, О. О. Бурдо,  
О. Б. Ганжа

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ*



Порушення в екосистемах внаслідок радіонуклідного забруднення є глобальною проблемою, що має антропоцентричний та екоцентричний характер, оскільки негативні зміни в довкіллі оцінюються щодо умов існування людства та біоти. Порушення технологічних процесів на АЕС та роботі ядерних установок внаслідок воєнної агресії РФ в Україні може призвести до потрапляння аварійних радіонуклідів у навколишнє середовище та погіршити радіаційну обстановку. Незважаючи на значний масив експериментальних даних, що були отримані в дослідженнях наслідків широкомасштабних аварій (ЧАЕС та Фукусіма 1), на сьогодні у науковій спільноті немає єдиної думки щодо медико-біологічних наслідків впливу хронічного опромінення із значним вкладом внутрішньої компоненти за рахунок постійного надходження радіонуклідів різної тропності. З одного боку дослідження біологічних об'єктів на забруднених територіях свідчать про негативні наслідки на різних рівнях організації біологічних систем, з іншого – про формування ознак радіоадаптації: як на індивідуальному, так і популяційному рівні.

За дії малих доз опромінення, особливо в умовах хронічної дії радіації, кількість клітин, що безпосередньо зазнали ураження іонізуючим випромінюванням, відносно невелика. При цьому паралельні процеси відновлення не дають можливість оцінити ступень ураження саме за кількісними гематологічними параметрами. Тому в умовах дії радіації в діапазоні малих доз відмінності в системі крові у опромінених тварин від інтактного контролю не можуть в повній мірі розглядатись, як патологічні, оскільки можуть бути обумовленими і розвитком адекватних компенсаторних реакцій. В умовах хронічної дії радіації оцінка резервних можливостей системи крові забезпечувати гомеостаз в організмі упродовж життя залишається актуальною радіобіологічною проблемою.

- До патологічних станів, які можуть формуватися при хронічній дії малих доз радіації, слід відносити декомпенсацію відновлювальних процесів з послідовним розвитком гіпопластичних проявів, частіше – анемії; також вкрай важливим не тільки для малих, але і великих доз опромінення є поява в органах системи крові атипичних клітин, що обумовлено порушеннями генетичного апарату клітин, або регуляції процесів поділу, або дозрівання клітин і може бути причиною виникнення стохастичних ефектів радіації, зокрема неопластичних процесів.
- Дослідження патологічних і компенсаторних змін в системі крові важливо як з точки зору фундаментальних досліджень механізмів дії малих доз радіації, так і прикладних питань – для оцінки ймовірності розвитку віддалених наслідків хронічного опромінення.

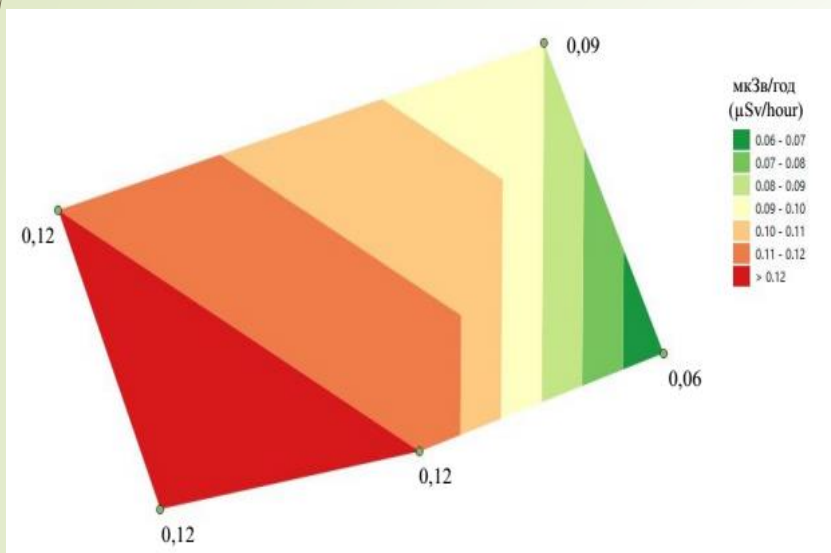
**Мета роботи:** оцінка реакційної здатності та наявність патологічних змін у кровотворній системі референтних видів дрібних гризунів за хронічного впливу малих доз іонізуючого випромінювання низької потужності.

- **Об'єкт дослідження** – кровотворна система референтного виду дрібних гризунів – нориці рудої (*Myodes glareolus*) з умовно «чистих» територій Чорнобильської зони відчуження (ЧЗВ).



- **Методи дослідження:**
  - радіометричні,  $\gamma$ - $\beta$  спектрометричні, з використанням  $\gamma$ -спектрометра CANBERRA і  $\beta$ -спектрометру «СЕБ-50». Обробка спектрів здійснювалась з використанням програм WINSPECTRUM і BETAfit;
  - гематологічні: кількісні (еритроцити, лейкоцити в периферичній крові, мієлокаріоцити), якісні (лейкограма, мієлограма), кровотворні органи (селезінка);
  - цитогенетичні: частота поліхроматофільних еритроцитів з мікроядрами;
  - статистичні.

- Дослідні тварини мешкали полігоні, що був розташований в «умовно» чистих локаціях ЧЗВ, потужність експозиційної дози не перевищувала 25мкР/год, щільність потоку  $\beta$ -частинок становила 4-11 част/(хв·см<sup>2</sup>). Щільність радіоактивного забруднення ґрунтів <sup>137</sup>Cs-0,025-0,26 МБк/м<sup>2</sup>, <sup>90</sup>Sr - 0,04-0,09 МБк/м<sup>2</sup>



Картограма радіаційної обстановки на дослідному полігоні

### Результати радіаційно-дозиметричного контролю проведеного на дослідному полігоні

№ к.т.	Щільність потоку, $\beta_{\max}$ част/(хв·см <sup>2</sup> )	Потужність еквівалентної дози $\gamma$ -опромінення, мкЗв/год
1	8	0,12
2	4	0,12
3	7	0,07
4	9	0,09
5	11	0,25

Спектрометричні дослідження тварин реєстрували низький вміст інкорпорованих радіонуклідів: <sup>137</sup>Cs 2,1±0,8 кБк/кг, <sup>90</sup>Sr - 0,9±0,4 кБк/кг. Активність <sup>90</sup>Sr в тушках більшості тварин незначно перевищувала МДА  $\beta$ -спектрометра «СЕБ-50».

## Гематологічні показники рудої норичі з дослідних полігонів

М±m Показник	Полігон		Показник	Полігон	
	ЧЗВ	Контроль		ЧЗВ	Контроль
Еритроцити, $10^{12}/л$	7,77±0,50*	11,07±0,24	Моноцити, % $10^9/л$	3,76±0,31 0,16±0,02*	2,50±0,43 0,07±0,01
Лейкоцити, $10^9/л$	4,27±0,37*	2,83±0,12	Лімфоцити, % $10^9/л$	79,82±1,32 3,39±0,29*	71,0±2,58 2,02±0,11
Нейттрофіли, % $10^9/л$	13,17±0,61* 0,57±0,06	22,60±2,37 0,64±0,08	Лімфоцити малі, % $10^9/л$	44,65±1,10 1,91±0,18	54,00±1,64 1,54±0,08
Нейттрофіли ПЯ, % $10^9/л$	3,94±0,62 0,18±0,03	4,17±0,65 0,12±0,02	Лімфоцити великі, % $10^9/л$	35,17±0,95* 1,48±0,12*	17,00±1,30 0,48±0,03
Нейттрофіли СЯ, % $10^9/л$	9,24±0,8* 0,36±0,05	20,67±2,44 0,59±0,07	Індекс ядерного зсуву, ІЯЗ	0,69±0,24	0,20±0,02
Еозинофіли, % $10^9/л$	0,88±0,024* 0,04±0,02*	4,0±1,41 0,11±0,04	Індекс напруженості адаптації ІНА	10,74±1,59*	4,05±0,67
Базофіли, % $10^9/л$	0,33±0,12 0,01±0,005	-	Індекс імунореактивності (ІР)	24,42±2,34	38,23±9,08
Індекс маси тимусу ІМТ, мг/г	1,5±0,02*	0,68±0,04	Індекс маси селезінки ІМС, мг/г	2,95±0,7	3,91±0,9

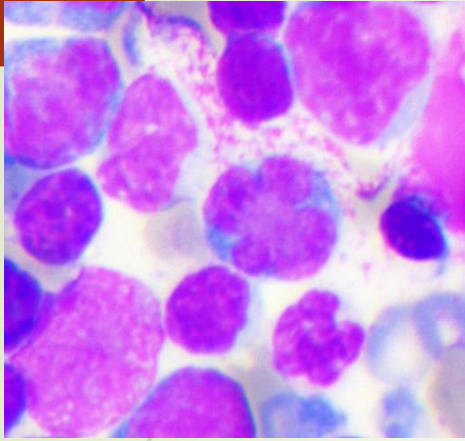
За показниками периферичної крові встановлено: достовірне зниження кількості еритроцитів, лейкоцитоз за рахунок лімфоцитарної ланки, зниження вмісту клітин гранулоцитарного ряду, як нейтрофілів, так і еозинофілів; збільшення лімфоцитів обох фракцій (великих і малих) на фоні достовірного збільшення маси тимуса та тенденції до зниження маси селезінки. Тобто відбуваються порушення імунного статусу, що підтверджується збільшенням індексу напруження адаптації за знижених значень індексу імунореактивності. Слід відмітити також наявність в периферичній крові зсуву лейкоцитарної формули ліворуч: ІЯЗ збільшений утричі.

## Зміни клітинного складу кісткового мозку у тварин дослідного полігону порівняно з контролем, %

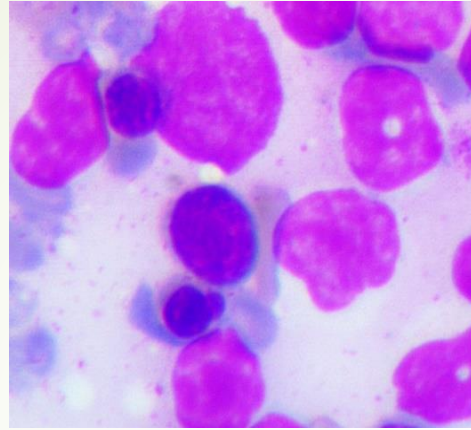


За даними мієлограм у опромінених тварин відмічено дисбаланс між окремими паростками кровотворення: збільшення відсотку бластних клітин, тенденція до збільшення частки клітин еритроїдного ряду та лімфоцитів, зниження вмісту клітин гранулоцитарного ряду, особливо зрілих гранулоцитів, що є природним депо для швидкого реагування на дію негативних чинників оточуючого середовища. Загальна клітинність кісткового мозку знижена ( $6,6 \pm 0,93$  порівняно з  $8,33 \pm 0,29 \cdot 10^6$ /стегн.кістка). Індекс цитотоксичності, що визначався за співвідношенням чисельності поліхроматофільних та нормохромних еритроцитів КМ, у опромінених тварин статистично достовірно перевищував середньогрупове контрольне значення більше, ніж у 2 рази (1,3 та 2,8, відповідно), що свідчить про істотне порушення процесів дозрівання та диференціювання клітин еритроїдного ряду.

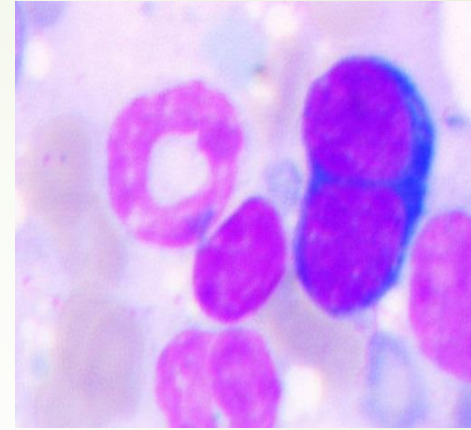
## Патологічні клітини у кістковому мозку нориці рудої з полігону ЧЗВ



Лопатний лімфоцит

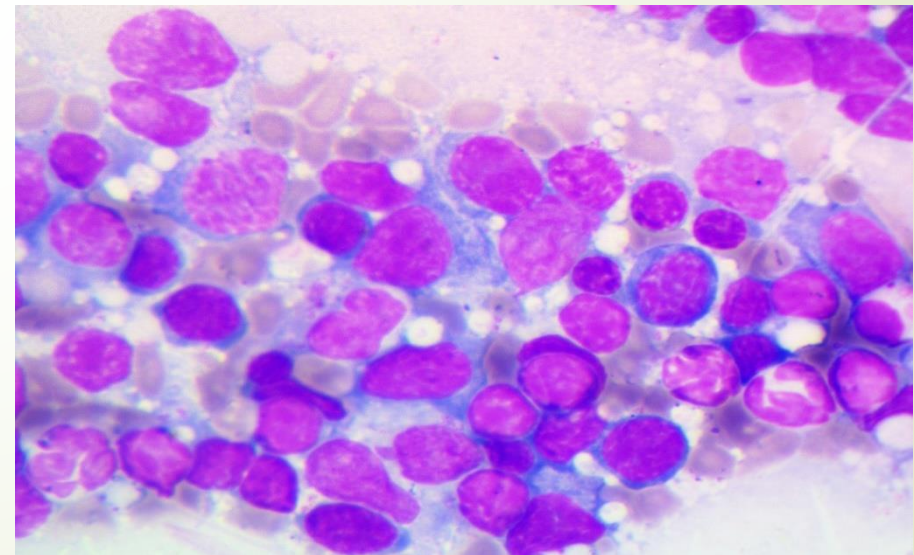


Нормобласт з мікроядром



Двоядерний базофільний нормобласт

При дослідженні мазків-відбитків селезінки у тварин за умов хронічного опромінення відмічено поширення плацдарму кровотворення з наявністю осередків кровотворення у селезінці.

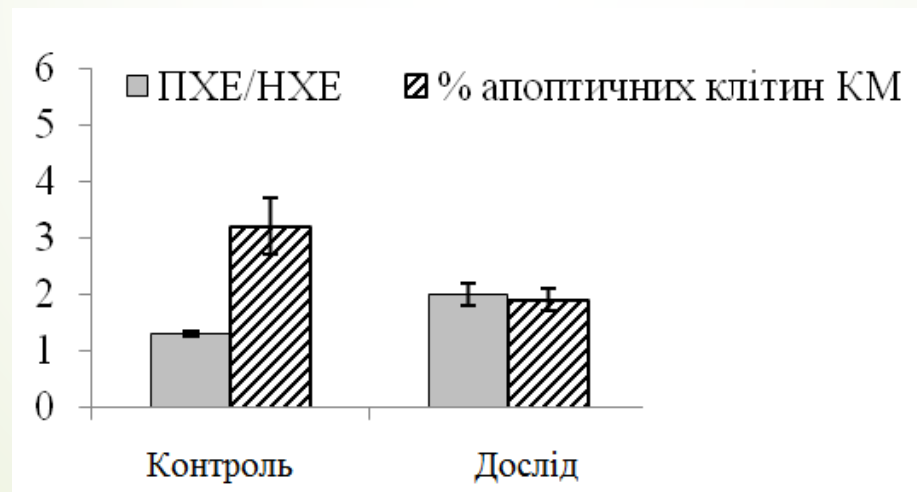


Еритроїдний паросток кровотворення в селезінці




Особливістю змін в системі крові у нориць основної групи була значна варіабельність індивідуальних гематологічних показників, що може вказувати на включення процесів природного відбору тварин за рівнем радіорезистентності. Кількість клітин кісткового мозку в стегновій кістці змінювалась в діапазоні  $3,0 \div 16,0 \cdot 10^6$ , у контрольних тварин -  $7,3 \div 9,2 \cdot 10^6$ . При цьому у більшості нориць (73,3%) кількість мієлокаріоцитів була меншою, ніж в контролі, а в одному випадку навіть спостерігали гіперплазію кісткового мозку. Кількість еритроцитів у всіх тварин була нижчою відносно контролю на 21% і коливалась в межах  $(5,2 \div 9,9 \cdot 10^{12}/л)$ . Рівень лейкоцитів за середніми показниками, навпаки, був збільшеним у 1,5 рази, лише у 30% нориць вміст лейкоцитів був близьким до контрольних значень. Аналіз лімфоцитарної ланки кровотворення виявив достовірне збільшення їх кількості в периферичній крові як за відносними, так і за абсолютними величинами, що обумовлено фракцією Т-лімфоцитів зі збільшенням маси тимуса практично в три рази порівняно з контролем. Дану реакцію лімфоїдного ряду кровотворення можна віднести до реактивних, вона є типовою до дії багатьох стресових чинників. Кількість лімфоцитів у окремих нориць даного полігону також суттєво різнилась – від  $2,0$  до  $5,8 \cdot 10^9/л$ . За показниками стану гранулоцитарної ланки кровотворення у більшості тварин відмічено зниження кількості нейтрофілів та еозинофілів з наявністю дисбалансу між окремими формами лейкоцитів за ступенем зрілості.

Цитогенетичні ефекти дії малих доз радіації в даному досліді вивчали за частотою поліхроматофільних еритроцитів (ПХЕ) з мікроядрами (МЯ) в кістковому мозку. Середньогрупове значення спонтанної частоти ПХЕ з МЯ у тварин контрольної групи складало  $3,8 \pm 0,3$ , у нориць з дослідного полігону індивідуальні значення коливались у діапазоні 2,0–13,5 ‰ ПХЕ з МЯ; достовірної статистичної різниці середнього показника між цими групами відповідно до *U*-тесту не виявлено. Міжіндивідуальна варіабельність показника у цій групі була істотно вищою: коефіцієнт варіації становив 43% у порівнянні з 15,4% у контролі, що свідчить про неоднорідність вибірки тварин з дослідного полігону за цитогенетичними показниками. Підвищений рівень цитогенетичних аномалій в клітинах КМ та порушення проліферативної активності у тварин з дослідного полігону реєстрували на фоні зниження апоптичної загибелі клітин.



Індекс цитотоксичності (ПХЕ/НХЕ) та рівень апоптичних клітин кісткового мозку у нориць з дослідних полігонів.



**Таким чином,** зміни гематологічних показників вказують на те, що в системі крові дрібних гризунів, які мешкають на територіях ЧЗВ з відносно низьким рівнем радіонуклідного забруднення, навіть у віддалений після аварії період не простежується повної адаптації до умов проживання, а відбуваються відповідні компенсаторно-адаптаційні зміни, обумовлені пошкоджуючою дією опромінення. Крім компенсаторних змін в крові, кістковому мозку та селезінці відмічене наявність клітин з патологіями, обумовленими порушенням процесів проліферації, дозрівання клітин, пошкодження генетичного апарату кровотворних клітин (еритроцити периферичної крові з включенням ядерної речовини - тільця Жолі; еритрокаріоцити кісткового мозку з мікроядрами, каріорексисом та каріопікнозом, пікнотизовані лімфоцити у селезінці).

Можна припустити, що виявлені ефекти мають стохастичний характер і, ймовірно, пов'язані з індивідуальними особливостями стану імунної системи.

Крім того, слід враховувати той факт, що наші дослідження стосуються приблизно 70-го покоління нориць, які отримали в момент аварії на ЧАЕС всю сукупність радіаційного ураження першого періоду, і зміни можуть бути обумовленими кумулятивними генетичними наслідками.