

## Особенности гемопоэза у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Томской области

*Поровский Я.В., Домникова Р.С., Тетенев Ф.Ф.*

## Peculiarities of hemopoiesis in Chernobyl event liquidators who live in the Tomsk region

*Porovsky Ya.V., Domnikova R.S., Tetenev F.F.*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

© Поровский Я.В., Домникова Р.С., Тетенев Ф.Ф.

Приведены результаты исследований периферической крови, проводимых ежегодно в течение 12—14 лет у 83 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, и костного мозга, исследованного однократно в конце указанного периода у 23 ликвидаторов. Изменения показателей периферической крови характеризовались повышением количества ретикулоцитов и, в большей степени, числа лимфоцитов и моноцитов, снижением числа тромбоцитов. В клеточном составе костного мозга изменения проявлялись снижением среднего количества миелоцитов, базофильных, полихроматофильных нормобластов при повышении числа оксифильных нормобластов и клеток лимфоидной и моноцитарной популяций. Выявленные отклонения в системе гемопоэза могут служить отражением продолжающихся регенераторных процессов в костном мозге и возросшего количества общесоматической патологии.

**Ключевые слова:** ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, периферическая кровь, костный мозг.

Results of peripheral blood analysis, performed annually during 12—14 years in 83 Chernobyl event liquidators and of the marrow which was analyzed once, at the end of abovementioned period in 23 participants are given. Changes in peripheral blood showed increased number of reticulocytes, lymphocytes, monocytes and decreased number of thrombocytes. Cellular structure of the marrow revealed decreased mean number of myelocytes, basophil and polychromatophil normoblasts and increased number of lymphoid and monocyte population cells. The deflections revealed in the hemopoiesis system may serve as reflection of continuing regeneration processes in the bone marrow and increased amount of somatic pathologies.

**Key words:** Chernobyl event liquidators, peripheral blood, bone marrow.

УДК 616.411–003.971:616–001.28/29

### Введение

Болезни крови и кроветворных органов занимают небольшой удельный вес в общей заболеваемости населения России [7]. Интерес к исследованию системы крови значительно возрос после аварии на Чернобыльской АЭС, так как клетки гемопоэза считаются критическими популяциями при воздействии ионизирующего излучения [9, 10]. Наиболее убедительными являются сведения о состоянии здоровья ликвидаторов (226 тыс. человек), опубликованные специалистами Государственного регистра лиц, подвергшихся облучению на Чернобыльской АЭС (МНРЦ РАМН, г. Обнинск). При оценке динамики заболеваемости кроветворной системы, отмечено, что она в некоторые годы превышала средние показатели заболеваемости по России в 3,6 раза [15]. О росте заболеваемости лик-

видаторов болезнями крови свидетельствуют и данные Национального регистра Украины [27].

В настоящее время ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА) проживают в различных регионах России и СНГ, в том числе около тысячи ЛПА — в Томской области. По официальным данным, большинство лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии, подверглись относительно кратковременному облучению в диапазоне малых доз [21]. Как известно, диапазон малых доз ионизирующего излучения находится ниже порога летального поражения критических тканей, в связи с чем отсутствуют видимые проявления радиационного воздействия. В данном случае основное значение приобретают исследования функционального состояния адаптивно-приспособительных и защитных систем организма,

количественных эффектов облучения и процессов репарации повреждений, то есть патофизиологические подходы в изучении биологических эффектов малых доз [12, 21].

## Материал и методы

Изучена динамика показателей периферической крови, определяемых ежегодно до 2000 г., у мужчин — ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Первую группу составили 30 ЛПА (средний возраст  $(46,6 \pm 1,5)$  года), вторую — 32 (средний возраст  $(44,3 \pm 0,1)$  года), третью — 21 ЛПА (средний возраст  $(48,4 \pm 0,6)$  года), принимавших участие в восстановительных работах в конце 1986 г., в 1987 и 1988 гг. соответственно. Среднее время пребывания ликвидаторов на Чернобыльской АЭС в первой группе равнялось  $(2,5 \pm 0,3)$ , во второй —  $(3,5 \pm 0,7)$ , в третьей —  $(3,3 \pm 0,3)$  мес. Суммарная доза облучения за период работы составила в первой группе —  $(19,2 \pm 1,8)$ , во второй —  $(12,1 \pm 1,3)$ , в третьей —  $(6,1 \pm 0,9)$  сГр.

Исследование костного мозга проводилось у 23 ЛПА через 12—14 лет после участия в поставарийных работах. Пункцию грудины проводили на уровне третьего межреберья по методу Аринкина при госпитализации пациентов в клинику пропедевтики внутренних болезней Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). Полученные данные сравнивали с нормальной миелограммой, одобренной Всесоюзным научно-методическим центром по лабораторному делу [19].

Исследование проводилось вне обострения имеющихся у ЛПА соматических заболеваний. Ликвидаторы, у которых соматические заболевания сопровождались гематологическими симптомами (хронические гепатиты и циррозы печени с синдромом гиперспленизма, хронические кровопотери при осложненном течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, атрофические гастриты и резекции желудка, сопровождающиеся анемией), в исследование не включались. Из исследования также были исключены ЛПА с латентно протекающим описторхозом, так как ранее было показано влияние описторхозной инвазии на показатели костномозгового кроветворения [17].

Анализ периферической крови включал в себя определение СОЭ, гемоглобина, количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, а также

подсчет лейкоцитарной формулы и абсолютного числа отдельных морфологических форм лейкоцитов. Для сравнительного анализа использовали показатели нормы [5, 18]. Известно, что мерой отклонения от средней величины, т.е. точностью определения или измерения, является так называемое стандартное отклонение. Область показателей, соответствующая средней величине  $\pm$  одно стандартное отклонение  $\sigma$  показывает, что 68% результатов находится между средней величиной  $\pm 1\sigma$ , а среднее значение  $\pm 2\sigma$  охватывает 95% результатов. Руководство по гематологии под редакцией А.И. Воробьева рекомендует гематологическую норму ограничивать пределами  $\pm 1,5\sigma$  [18]. При этом, по мнению авторов, сочетаются два момента: границы нормы нерезко расширены и в то же время такая норма охватывает показатели, свойственные большинству здоровых людей, — 86,6%. Для анализа полученных результатов использовался наиболее приемлемый вариант статистической нормы для гематологических показателей, ограниченный  $\pm 1,5\sigma$ .

Статистическая обработка результатов исследования периферической крови и клеточного состава костного мозга проводилась с применением программ Statistica 6.0. Рассчитывались выборочное среднее  $X$ , стандартная ошибка выборочного среднего  $m$ . Оценку уровня статистической значимости различий сравниваемых величин  $p$  осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни.

## Результаты и обсуждение

При анализе гематологических показателей у ЛПА в течение 12—14-летнего периода наблюдения после участия в восстановительных работах на Чернобыльской АЭС были выявлены изменения содержания клеток периферической крови. Реакция красной крови нашла отражение главным образом в изменении числа ретикулоцитов. Их среднее количество в первые годы наблюдения варьировало в пределах нижней границы нормы (индивидуальные величины в 26,8% случаев были менее 5%), увеличиваясь ( $p < 0,05$ ) к 5—7-му году наблюдения к верхнему диапазону нормы (были выше 12% в 39,4% случаев) с последующим возвратом к величинам, регистрируемым в начале наблюдения. Колебания количества эритроцитов и величины гемоглобина были менее выраженными с небольшой тенденцией к их снижению (на 3,1%,  $p > 0,05$ ), и укладывались в диапазон варибельности нормальных показателей. Увеличение количества лейкоцитов (в сред-

нем на 11,0%,  $p > 0,05$ ) у ЛПА в анализируемый период происходило за счет увеличения числа эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов (в среднем на 11,0, 19,8 и 62,0% соответственно) при снижении количества палочкоядерных нейтрофилов в среднем на 9,5%. Статистически значимые изменения претерпело содержание лимфоцитов и моноцитов. Динамика изменений абсолютного числа лимфоцитов к 6—8-му году наблюдения совпадала с динамикой изменений абсолютного числа моноцитов, что характеризовалась увеличением численности клеток в среднем на 27,8 ( $p < 0,05$ ) и 26,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В последующие годы абсолютное количество лимфоцитов у ЛПА первой и второй групп продолжало повышаться (на 4,3 и 16,1% соответственно), а у ЛПА третьей группы возвращалось к цифрам, близким к исходным. Абсолютное количество моноцитов во всех группах продолжало увеличиваться к концу периода наблюдений и возрастало в среднем на 62% от исходного уровня. Среднее количество тромбоцитов опускалось в первые годы наблюдения до нижней границы нормы (до  $182 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ) и характеризовалось последующим повышением на 10% ( $p > 0,05$ ) от исходного уровня.

СОЭ, содержание сегментоядерных нейтрофилов, юных нейтрофилов и базофилов в крови ЛПА соответствовало таковому у здоровых людей. Каких-либо существенных различий показателей периферической крови (кроме описанной динамики количества лимфоцитов) у ЛПА сравниваемых групп в зависимости от

года их участия в восстановительных работах выявлено не было.

Показатели костномозгового кроветворения претерпели более существенные изменения (таблица).

Исследование миелограммы позволило установить, что у ЛПА наиболее существенные изменения в миелоидном ростке характеризовались изменением числа нейтрофильных миелоцитов. Их процентное количество, как в совокупности, так и отдельно во всех трех группах, было меньше средней величины нормы, а в первой и второй группах (при наибольшей суммарной дозе и экспозиции радиационного фактора) диапазон их вариации в  $\pm 1,5\sigma$  составил 5,64—6,51 и 1,73—6,11% соответственно, что было меньше нижней границы вариаций нормы (6,9—12,2%) и не отмечалось при анализе количества других клеточных элементов костного мозга. В первой группе (у ЛПА, имевших наибольшую величину дозы облучения) дополнительно отмечалось снижение среднего количества нейтрофильных метамиелоцитов и сегментоядерных гранулоцитов по сравнению со средними величинами нормы. Во второй и третьей группах (при меньших дозах облучения, но большей экспозиции радиационного фактора) кроме снижения числа нейтрофильных миелоцитов отмечалось повышение численности недифференцированных бластов. Кроме того, во второй группе ЛПА с наибольшей экспозицией радиационного фактора имело место уменьшение среднего количества миелобластов и нейтрофильных метамиелоцитов и повышение среднего количества палочкоядерных гранулоцитов.

Показатели миелограммы, %, у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и у здоровых людей

Показатель	Группа ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС				Здоровые ( $n = 112$ )	
	Все ( $n = 23$ )	1 ( $n = 12$ )	2 ( $n = 6$ )	3 ( $n = 5$ )	$X \pm m$	Диапазон колебаний ( $\pm 1,5\sigma$ )
	$X \pm m$	$X \pm m$	$X \pm m$	$X \pm m$		
Недифференцированные бласты	0,90 ± 0,15	0,50 ± 0,12	1,08 ± 0,42*	1,30 ± 0,30*	0,54 ± 0,04	0,1—1,1
Миелобласты	1,50 ± 0,21	1,83 ± 0,27	0,50 ± 0,22*	1,90 ± 0,48	1,38 ± 0,08	0,2—1,7
Промиелоциты	2,17 ± 0,22**	2,08 ± 0,29*	1,67 ± 0,38	3,00 ± 0,52	3,29 ± 0,15	1,0—4,1
Миелоциты нейтрофильные	5,52 ± 0,48**	6,08 ± 0,67*	3,92 ± 0,59*	6,10 ± 1,26*	9,22 ± 0,24	6,9—12,2
Метамиелоциты нейтрофильные	10,87 ± 0,55**	11,20 ± 0,93*	10,30 ± 0,75*	10,70 ± 1,11	13,36 ± 0,28	8,0—14,9
Палочкоядерные нейтрофилы	19,65 ± 1,09	18,20 ± 1,08	24,58 ± 2,01*	17,30 ± 2,76	17,48 ± 0,44	12,8—23,7
Сегментоядерные нейтрофилы	17,52 ± 1,18	15,67 ± 1,43	22,50 ± 2,50	16,00 ± 2,14	20,88 ± 0,49	13,1—24,1
Эозинофилы (все генерации)	3,65 ± 0,18	3,49 ± 0,12	2,58 ± 0,17	5,30 ± 0,13	3,21 ± 0,14	0,5—5,8
Эритробласты	0,64 ± 0,08	0,62 ± 0,12	0,54 ± 0,10	0,80 ± 0,24	0,59 ± 0,03	0,2—1,1
Пронормобласты	0,71 ± 0,09	0,75 ± 0,10	0,54 ± 0,25	0,80 ± 0,22	0,74 ± 0,05	0,10—1,2
Нормобласты: базофильные	1,87 ± 0,20**	2,12 ± 0,29*	1,50 ± 0,48	1,70 ± 0,25*	3,18 ± 0,13	1,4—4,6
полихроматофильные	8,46 ± 1,09**	8,88 ± 1,43	6,58 ± 1,41*	8,00 ± 2,58*	12,49 ± 0,28	8,9—16,9
оксифильные	5,26 ± 0,41*	5,75 ± 0,67*	5,08 ± 0,62*	4,30 ± 0,68	2,58 ± 0,19	0,8—5,6
Лимфоциты	13,54 ± 0,68*	14,38 ± 1,05*	11,75 ± 1,11*	13,70 ± 1,37*	7,77 ± 0,37	4,4—13,7
Моноциты	5,26 ± 0,50**	6,00 ± 0,75*	3,75 ± 0,42*	5,30 ± 1,23*	1,79 ± 0,10	0,7—3,0
Плазматические клетки	0,86 ± 0,17	0,88 ± 0,25	0,79 ± 0,23	0,90 ± 0,48	0,80 ± 0,08	0,1—1,8

Лейкоцитарно-эритробластическое соотношение	4,48 ± 0,32*	4,48 ± 0,49*	4,28 ± 0,61	4,52 ± 0,60*	3,55 ± 0,09	2,1—4,5
---	--------------	--------------	-------------	--------------	-------------	---------

\*  $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,001$  — уровни статистической значимости различий по сравнению с аналогичными показателями у здоровых людей.

Это сопровождалось наиболее выраженным по сравнению с первой и третьей группами (0,57 и 0,59 соответственно) уменьшением индекса созревания нейтрофилов (до 0,34). Обнаруженное снижение индекса созревания нейтрофилов может указывать на компенсаторный процесс, направленный на поддержание нормального количества гранулоцитов в периферической крови. Вместе с тем напряженная регенерация таит в себе опасность возникновения патологических форм клеток [9]. Косвенным подтверждением диспластических изменений клеток нейтрофильной группы является возрастание числа гигантских форм и тенденция к гиперсегментации нейтрофилов. Это также нашло подтверждение при обследовании большой группы ликвидаторов, проживающих в Томске [16].

Состояние эритроидного роста костного мозга характеризовалось нормальными цифрами созревания эритроидных элементов (индекс созревания составил 0,80—0,81) и однонаправленными изменениями числа эритроидных клеток в отдельных группах ЛПА — снижением процентного количества базофильных и полихроматофильных нормобластов при повышении содержания оксифильных нормобластов.

Наряду с этим анализ миелограмм выявил увеличение по сравнению с нормой процентного содержания лимфоидных и моноцитарных клеток — выше верхней границы нормы во всех группах ЛПА. Количество мегакариоцитов в костном мозге у ЛПА соответствовало их числу у здоровых доноров.

В структуре обследованных ЛПА фиксировалось резкое снижение числа лиц, не имеющих тех или иных заболеваний. Более 75% из них страдали хроническими заболеваниями, было характерно наличие значительно среднего количества диагнозов заболевания на одного обследуемого (около восьми). В то же время, по сведениям авторов настоящей статьи и по данным центра «Чернобыль» г. Томска, за весь период наблюдения у ЛПА, включенных в исследование, не было выявлено ни одного случая индуцированной радиацией лейкемии [14].

При анализе собственных данных, а также при попытке систематизации многочисленных работ по исследованию системы крови, было сделано заключение, что в зависимости от вида, характера и длительности облучения, а также сроков наблюдения отклонения па-

раметров крови от нормы могут быть разными по величине и направленности [11]. Можно разделить мнение других авторов, что в диапазоне рассматриваемых доз количественные параметры крови могут выходить за ее пределы, что проявляется развитием лимфоцитоза, моноцитоза, анемии с умеренными признаками раздражения костного мозга [1, 13, 22, 23].

Необходимо отметить, что в международной практике поражения облученных органов и тканей классифицированы с установлением пределов дозы, при которых эти нарушения возникают. Например, в публикации МКРЗ № 26 (1974) было сформулировано представление о нестохастическом эффекте (в публикации МКРЗ № 60 (1994) — это детерминированный эффект), который характеризуется непосредственной реакцией облученной ткани или организма, зависящей от дозы при наличии порога патологического состояния в дозовой зависимости. В противоположность пороговой дозе введено понятие толерантной дозы, которая характеризует такую дозу, которую облученная ткань может перенести без развития клинического проявления вредного нестохастического эффекта. Следует подчеркнуть, что указанные дозовые пределы устанавливаются на основании появления существенных реакций облученных органов и тканей. С учетом упомянутых выше двух требований для обнаружения реакции организма на воздействие малых доз ионизирующего излучения необходимо введение третьей категории эффектов облучения — эффекты малых доз [20].

Известно, что механизмы адаптации при воздействии неблагоприятных факторов, в том числе радиации, развиваются по типу неспецифической реакции [26]. При этом в кроветворной ткани адаптивный ответ формируется по типу клеточной и внутриклеточной регенерации с преобладанием той или иной ее формы в зависимости от исходной скорости обновления клеток [10]. С современных позиций компенсаторное функционирование системы гемопоэза при действии малых доз ионизирующего излучения в эритроидном и миелоидном ростках достигается несколькими путями: уменьшением периода генераций клеток, задержкой созревания на фазе миелоцит — метамиелоцит, увеличением количества делений, реализацией неэффективного гемопоэза, сокращением времени прохождения клеток че-

рез пул и другими механизмами [10, 24]. Возможно и участие нескольких процессов.

В настоящее время все механизмы, контролирующие гемопоэз, условно разделяют на локальные и дистантные [3, 6, 28, 29]. При этом под первыми подразумевают факторы гемопоэзиндуцирующего микроокружения, под вторыми — действие субстанций гормональной природы (АКТГ, глюкокортикоиды, эритропоэтин и др.). Активация стромальных элементов костного мозга реализуется в тесной кооперации Т-лимфоцитов, фибробластов, эндотелия и клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Имеются данные, свидетельствующие о важной роли лимфоцитарно-макрофагального межклеточного взаимодействия в регуляции выработки колониестимулирующих факторов, обеспечении регенерационной информации кооперации макрофагов с лимфоцитами [2, 26].

Установлено, что эффекторные клетки, вырабатывающие факторы микроокружения, вследствие низкого темпа клеточного обновления в меньшей степени, чем стволовые кроветворные клетки, подвержены изменению. Следовательно, можно предположить, что с этим связаны, с одной стороны, сохранность микроокружения непосредственно после действия радиации (что обеспечивает возможность восстановления гемопоэза), а с другой — неполное восстановление микроокружения, что может приводить к нарушению процессов пролиферации и дифференцировки стволовых кроветворных клеток, ограничивая тем самым функциональную активность пула кроветворных клеток в отдаленные сроки после облучения [6].

Основой патологии при однократном облучении в малых дозах (доклинических дозах) считается повреждение плюрипотентных гемопоэтических клеток [10]. По-видимому, на фоне этих нарушений развивается нестабильность пролиферации в отдельных ростках кроветворения. В то же время известно, что оценка радиочувствительности стволовой клетки весьма сложна. Определяется это, прежде всего, отсутствием единой идеологии понимания жизнедеятельности стволовой клетки и невозможностью ее идентификации [8]. Радиочувствительность близких по физиологическим функциям к стволовому пулу колоний недифференцированных клеток (КОЕнк) по критерию  $D_0$  равняется 1,6—1,7 Гр, т.е. наблюдается при дозах, значительно превышающих дозы облучения, зарегистрированные у облученных ЛПА. Наблюдаемые отклонения в количестве элементов, составляющих молодые и зрелые компар-

тменты делящегося — созревающего пула, более вероятно, определяются кинетикой клеток — изменением потенциальных возможностей клеток вступать в процессы созревания и деления, как это показано при исследовании ЛПА в работе Г.П. Груздева, А.С. Чистопольского [8].

Вопрос о патофизиологических механизмах выявленных изменений и, в частности, участия лимфоидной ткани в регенерации нуждается в дальнейшем изучении, так как процессы клеточного обновления являются более сложными и определяются пролиферацией различных по радиочувствительности популяций лимфоцитов в системе гемопоэза и на периферии [6, 25]. Увеличение количества лимфоцитов в периферической крови, накопление лимфоидных клеток в костном мозге представляет большую практическую значимость и несомненный теоретический интерес, поскольку подтверждает многочисленные экспериментальные данные о роли лимфоцитов в регуляции пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток.

## Заключение

С учетом полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Наиболее частым гематологическим изменением у ЛПА, которое следует отнести к числу ранних реакций крови в период послерадиационного воздействия в рассмотренном диапазоне доз, является неустойчивость ряда показателей периферической крови. В наиболее раннем периоде наблюдения устанавливаются повышение среднего количества лимфоцитов, моноцитов, затем ретикулоцитов и снижение числа тромбоцитов. При этом через 12—14 лет после облучения содержание лимфоцитов и моноцитов у ЛПА сохраняется повышенным по сравнению с исходным.

2. В костном мозге у ЛПА, участвовавших в восстановительных работах в конце 1986 г., в 1987 и 1988 гг., регистрируется уменьшение процентного содержания миелоцитов, базофильных и полихроматофильных нормобластов на фоне увеличения численности оксифильных нормобластов и клеток лимфоидной и моноцитарной популяций.

Значимость выявленных гематологических синдромов на сегодняшний день должна быть оценена двояко. Изменения в клеточном составе костного мозга могут свидетельствовать о продолжающихся регенераторных процессах. Наличие общесоматических заболеваний подтверждает также возможность поли-

этиологического генеза указанных отклонений от гематологической нормы.

Необходимо учитывать, что функционирование системы кроветворения в обычных физиологических условиях и при действии неизбежных в течение жизни дополнительных факторов обеспечивается изначально высокими резервами стволового отдела и за счет регуляторных механизмов, т.е. структурной и функциональной избыточностью [4]. Запускаемые лучевым повреждением изменения в кроветворной системе снижают устойчивость организма и способствуют переходу его из нормального состояния к ограниченной адаптации или неспецифической уязвимости.

#### Литература

1. *Азарова Л.А., Микша Я.С., Щербина Т.И.* Оценка гематологического здоровья участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Научно-практические аспекты сохранения здоровья людей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. Киев: Здоровье, 1992. С. 27—29.
2. *Бабаева А.Г.* Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоидных клеток // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1995. № 9. С. 230—233.
3. *Волчков В.А.* Механизмы неопухолевой отдаленной лучевой патологии гемопоэза // Мед. радиология. 1993. Т. 38. № 9. С. 41—44.
4. *Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С.* Биология продолжительности жизни. 2-е изд. М.: Наука, 1991. 360 с.
5. *Гольдберг Е.Д.* Справочник по гематологии с атласом микрофотограмм. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1989. 468 с.
6. *Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шерстобоев Е.Ю.* Механизмы локальной регуляции кроветворения. Томск: СГТУ, 2000. 148 с.
7. *Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1995 г.* // Здравоохранение Рос. Федерации. 1997. № 4. С. 3—23.
8. *Груздев Г.П., Чистопольский А.С.* Проблема радиочувствительности клеточных элементов костного мозга и некоторые оценки пострадиационной кинетики миелопоэза (по данным последствий аварии на ЧАЭС) // Радиобиология. 1992. Т. 32. № 1. С. 3—18.
9. *Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д.* Лучевая болезнь человека. М., 1971. 384 с.
10. *Жербин Е.А., Чухловин А.Б.* Радиационная гематология. М.: Медицина, 1989. 176 с.
11. *Жилыев Е.Г., Ушаков И.Б., Солдатов С.К., Львова Т.С.* Ближайшие и отдаленные нестохастические гематологические последствия при воздействии малых доз ионизирующих излучений // Воен.-мед. журн. 1992. № 11. С. 44—47.
12. *Ильин Л.А., Туков А.Р., Шафранский И.Л.* Оценка риска заболевания гемобластозами у работников предприятий атомной промышленности, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в

1986—1990 гг. // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2004. Т. 49. № 3. С. 32—36.

13. *Клименко В.И., Дягиль И.С.* Гематологические эффекты облучения // Чернобыльская атомная станция. Славутич: Медицинские аспекты / Под ред. В.Г. Бебешко. Киев: Вища школа, 1996. С. 185—198.
14. *Краюшкина Н.П., Вардугина Л.С., Ермолаева С.В., Александрова Т.Б.* Медицинские и экологические эффекты

- ионизирующей радиации // Материалы 2-й Междунар. науч.-практ. конф. Северск — Томск. 20—21 июня 2003 г. С. 102—103.
15. *Материалы* Российского государственного медико-дозиметрического регистра // Радиация и риск. 1995. № 5. С. 16—47.
  16. *Новицкий В.В., Тетерина В.И., Домникова Р.С. и др.* Состояние периферической крови у ликвидаторов аварии на ЧАЭС: данные 14-летних наблюдений // Материалы 1-й Междунар. науч.-практ. конф. Северск — Томск. 21—22 июня 2001 г. С. 105—106.
  17. *Поровский Я.В., Тетенев Ф.Ф., Черногорюк Г.Э.* Влияние хронического описторхоза на состояние системы кроветворения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации (к 15-летию аварии на Чернобыльской АЭС) // Материалы 1-й Междунар. науч.-практ. конф. Северск — Томск. 21—22 июня 2001 г. С. 120—123.
  18. *Руководство по гематологии: В 3 т. Т. 1* / Под ред. А.И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Ньюдиамед, 2002. 280 с.
  19. *Справочник по клиническим лабораторным методам исследования.* 2-е изд., исправл. и доп. / Под ред. Е.А. Кост. М.: Медицина, 1975. 383 с.
  20. *Ставицкий Р.В., Гуслистый В.П., Беридзе А.Д. и др.* Определение малых доз радиационного воздействия путем аналитической обработки показателей крови // Мед. радиология и радиац. безопасность. 1998. Т. 39. № 1. С. 58—65.
  21. *Сушкевич Г.Н., Цыб А.Ф., Ляско Л.И.* Патолофизиологические подходы к анализу медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиология. 1992. Т. 37. № 9—10. С. 50—58.
  22. *Туков А.Р., Шафранский И.Л., Клева Н.А.* Сопоставление показателей периферической крови и дозы внешнего облучения у мужчин-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2000. Т. 47. № 6. С. 27—32.
  23. *Шиммарев Ю.Н., Алексеев Г.И., Никифоров А.М. и др.* Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиобиология. 1992. Т. 32. № 3. С. 323—332.
  24. *Ягунов А.С., Токалов С.В., Геер Л.И. и др.* Изменения в системе кроветворения в отдаленные сроки после острого и хронического лучевого воздействия // Мед. радиология. 1993. Т. 38. № 9. С. 37—40.
  25. *Ярилин А.А.* Гомеостатические процессы в иммунной системе. Контроль численности лимфоцитов // Иммунология. Т. 25. № 5. С. 312—320.
  26. *Ястребов А.П., Юшков Б.Г., Большакова В.Н.* Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов. Свердловск: УрО АН СССР, 1988. 152 с.
  27. *Nagornaya A.M., Ponomorenko V.M.* One Decade After Chernobyl Int. Conference. Austria, Vienna, 1996. P. 356—359.
  28. *Trentin J.J.* Neopoietic inductive microenvironment // Stem cells of renewing cell populations. N.Y., 1976. P. 155—164.
  29. *Taipale J., Keski-Oja J.* Growth factors in the extracellular matrix // FASEBJ. 1997. V. 11. № 1. P. 51—59.

Поступила в редакцию 03.03.2006 г.