

*Шибкова Д. З., Ефимова Н. В., Толстых Е. И.*  
*Shibkova D. Z., Efimova N. V., Tolstykh E. I.*

**МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ,  
РЕАЛИЗУЕМЫЕ В СТВОЛОВОМ КРОВЕТВОРНОМ ПУЛЕ  
В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ  
СО СНИЖАЮЩЕЙСЯ МОЩНОСТЬЮ ДОЗЫ**

**MECHANISMS OF LONG-TERM ADAPTATION, REALIZED  
IN HEMATOPOIETIC STEM CELL POOL IN CONDITIONS  
OF CHRONIC INTERNAL IRRADIATION  
WITH DECREASING DOSE RATE**

Исследованы механизмы долговременной адаптации в стволовом кроветворном пуле костного мозга, селезенки и периферической крови мышей линии СВА (процессы пролиферации, дифференциации и миграции КОЕс) в отдаленные сроки (90–360-е сут) после однократного введения  $^{90}\text{Sr}$  в различных концентрациях (1,11, 11,1 и 29,6 кБк/г). Поглощенные дозы на красный костный мозг от инкорпорированного  $^{90}\text{Sr}$  составили 1,16–87,7 Гр.

The article presents the investigated mechanisms of long-term adaptation in hematopoietic stem cell pool of the bone marrow, spleen and peripheral blood in CBA mice (processes of proliferation, differentiation and migration of CFU-S) in late periods (90–360 days) after single dosing of  $^{90}\text{Sr}$  in various concentrations (1,11, 11,1 and 29.6 kBq/g). Absorbed dose in red bone marrow due to incorporated  $^{90}\text{Sr}$  is 1,16–87,7 Gy.

*Ключевые слова:*  $^{90}\text{Sr}$ , стволовые кроветворные клетки (КОЕс), мыши СВА.

*Keywords:*  $^{90}\text{Sr}$ , hematopoietic stem cells (CFU-S), CBA mice.

Загрязнение  $^{90}\text{Sr}$  и внешнее облучение населения актуально для Южного Урала в связи с деятельностью ПО «Маяк» [5, 21]. Интерес к остеотропному радионуклиду  $^{90}\text{Sr}$ , надолго задерживающемуся в костях скелета и локально облучающему костный мозг [9], как потенциальному источнику облучения человека не прекращается [19]. Многолетние эпидемиологические когортные исследования выявили избыточные случаи лейкозов у жителей Уральского региона и, соответственно, повышенный риск их реализации как отдаленный эффект облучения костного мозга [1, 17].

В УНПЦ РМ были проведены долговременные модельные эксперименты на грызунах для изучения радиобиологических эффектов  $^{90}\text{Sr}$  [9]. Большая серия экспериментов касалась изучения действия  $^{90}\text{Sr}$  и внешнего  $\gamma$ -облучения на гемопоэз, включая изучение стволового пула, длительность модельных экспериментов была сопоставима с продолжительностью жизни животных [4, 10–12]. Изучение *стволовых кроветворных клеток* (СКК) проводилось методом экзоколониации [20]. Метод экзотеста СКК имеет ряд преимуществ перед современными методами проточной цитометрии, регистрирующими число прогениторов на разных стадиях дифференцировки, так как микроучет селезеночных колоний на гистологических срезах [13, 16] позволяет определить количество КОЕс, тип и объем продуцируемых ими колоний, т. е. определить дифференцировочный и пролиферативный потенциалы СКК [2, 14]. Подобные модельные эксперименты единичны, поэтому требуют обобщенного анализа.

**Цель работы** – выявление механизмов долговременной адаптации, реализуемых в различных популяциях стволового кроветворного пула (КОЕс) экспериментальных животных при хроническом  $\beta$ -облучении со снижающейся мощностью дозы.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент проведен на базе Уральского научно-практического центра радиационной медицины (г. Челябинск) и НИЛ «Адаптация

биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» ЮУрГГПУ. Исследование выполнено на мышах инбредной линии СВА в возрасте 3 месяцев с массой тела 22–24 г к началу эксперимента. Эффективность колониобразующей активности стволовых кроветворных клеток (КОЕс-9сут.) костного мозга, селезенки и периферической крови оценивали на основе экзоколонизационного теста [7, 20], на каждую временную точку использовали 4–5 животных-доноров СКК и 8–10 мышей-реципиентов. Животным-донорам однократно внутрибрюшинно инъецировали  $^{90}\text{Sr}$  (в виде раствора нитрата стронция) в концентрациях 1,11, 11,1 и 29,6 кБк/г веса животного (табл.), биологические эффекты которых были описаны ранее [6, 9, 15, 18]. Контролем служили одновозрастные интактные мыши линии СВА.

Таблица

### Характеристика групп экспериментальных животных

| Характеристика условий эксперимента      | Экспериментальные группы животных |                     |                       |
|------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|-----------------------|
|                                          | 1                                 | 2                   | 3                     |
| Концентрация введенного $^{90}\text{Sr}$ | 1,11 кБк/г                        | 11,1 кБк/г          | 29,6 кБк/г            |
| Мощность дозы $\beta$ -излучения (Р)     | 8,7 – 6,2 мГр/сут                 | 87,2 – 61,7 мГр/сут | 233,0 – 164,5 мГр/сут |
| Суммарные накопленные дозы (Д)*          | 1,16 – 3,29 Гр                    | 11,6 – 32,9 Гр      | 31,0 – 87,7 Гр        |
| Сроки исследования                       | 90, 180, 270, 360-е сутки         |                     |                       |

Примечание: \* – поглощенные дозы на кость и красный костный мозг (ККМ) от инкорпорированного  $^{90}\text{Sr}$  рассчитаны сотрудником УНПЦ РМ, д-р биол. наук Е. А. Пряхиным [8].

Мышей-реципиентов облучали однократно в дозе 8 Гр на установке ИГУР (Россия) с четырьмя источниками  $^{137}\text{Cs}$ , расположенными попарно с двух сторон от облучаемого объекта, с мощностью дозы 0,6 Гр/мин. Контролем служили необлученные животные соответствующего возраста. Данные дозиметрических параметров, соответствующие 90-м и 360-м суткам радиационного воздействия, представлены в таблице. Методика изготовления гистологических срезов селезенки и их морфометрического анализа описана ранее [4, 10–12]. На основе полученных экспериментальных данных оценивали кинетику различных популяций КОЕс (костного мозга, селезенки, периферической крови), их пролиферативный (по среднему объему колоний) и дифференцировочный (по соотношению гистологических типов колоний) потенциалы, а также общую клеточную продуктивность тестируемой гемопоэтической ткани (по общему объему колоний на селезенку). Все работы с лабораторными животными выполнены в соответствии с биоэтическими требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1985).

Математическая обработка полученных данных выполнена общепринятыми методами с применением пакета статистических программ «Microsoft Excel»; вычислялись средняя арифметическая величина, ошибка средней арифметической, парный t-критерий Стьюдента для независимых выборок [3].

**Результаты исследования.** В отдаленные сроки хронического  $\beta$ -облучения со снижающейся мощностью дозы клеточность красного костного мозга (ККМ) в 1-й и 2-й опытных группах животных сохранялась в пределах физиологической нормы, в то время как численность стволовых клеток не превышала 65 % и 46 % от уровня одновозрастного контроля соответственно (рис. 1). При введении  $^{90}\text{Sr}$  в концентрации 29,6 кБк/г у мышей наблюдалось 4-кратное снижение клеточности костного мозга (180–270-е сутки), которое сменялось восстановлением данного параметра до уровня 53 % от контроля к 360-м суткам облучения. Результаты демонстрируют значительные резервы компенсации костномозгового кроветворения при суммарных дозах облучения на ККМ порядка 90 Гр. Однако концентрация КОЕс-9сут. у животных этой группы не превышала 17–25 % от уровня нормы, что дает возможность предположить ведущую роль пролиферативно-созревающего и созревающего пулов костного мозга в поддержании клеточности органа при данном режиме облучения.

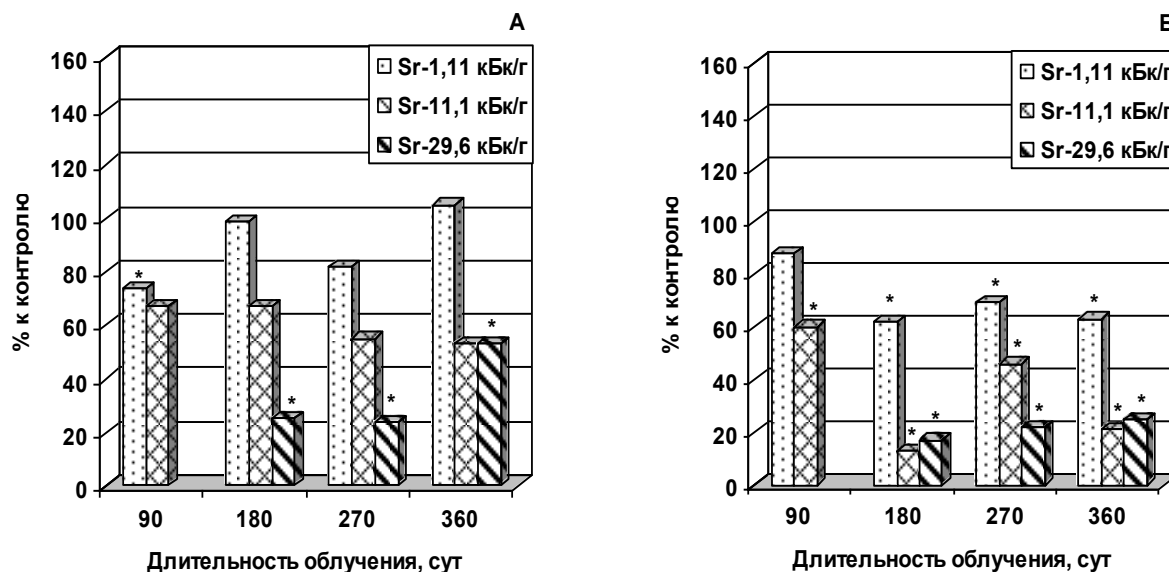


Рис. 1. Динамика клеточности (А) и концентрации КОЕс-9сут. (Б) костного мозга мышей линии СВА в отдаленные сроки хронического  $\beta$ -облучения со снижающейся мощностью дозы (\*  $p \leq 0,05$ )

При дозах радионуклида, не вызывающих снижения продолжительности жизни экспериментальных животных ( $^{90}\text{Sr}$ -1,11 кБк/г), уменьшение численности эритроидных КОЕс-9сут. костного мозга происходило на 360-е сутки хронического  $\beta$ -облучения, при более высоких дозовых нагрузках ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 и 29,6 кБк/г) – на всем протяжении исследования (рис. 2А). Минимальные значения концентрации эритроидных предшественников (2–5 % от уровня возрастной нормы) были отмечены на 180-е сутки после однократного введения  $^{90}\text{Sr}$  в концентрациях 29,6 и 11,1 кБк/г. К 360-м суткам исследования происходило увеличение данного показателя по сравнению со 180-ми сутками: во 2-й группе – в 20 раз, в 3-й группе – в 6 раз. Такая динамика численности эритроидных КОЕс демонстрирует наличие резервов репопуляции в стволовом пуле костного мозга при поглощенных дозах облучения на ККМ порядка 30–35 и 90 Гр.

Депопуляция эритроидных КОЕс во 2-й и 3-й опытных группах животных сопровождалась снижением общего объема продуцируемых ими колоний, т. е. наблюдалась декомпенсация эритропоэза в стволовом кроветворном пуле костного мозга (рис. 2Б). Заслуживает внимания тот факт, что к 360-м суткам радиационного воздействия значения данного показателя во 2-й группе достигли 15 % от уровня контроля, что демонстрирует 75-кратный резерв компенсации продуктивности эритроидных КОЕс при суммарных дозах на ККМ порядка 30–35 Гр. Рост общей продуктивности эритроидных КОЕс был обусловлен не только репопуляцией, но и увеличением в 2 раза доли эритроидных предшественников, что, возможно, отражает преимущественную дифференцировку полипотентных КОЕс в эритроидном направлении. В эти же сроки произошла нормализация миграции эритроидных КОЕс.

В стволовом кроветворном пуле селезенки облученных мышей при всех используемых количествах однократно вводимого  $^{90}\text{Sr}$  наблюдалась стойкая декомпенсация эритропоэтической функции, выраженность которой была обратно пропорциональна радиационной нагрузке на ККМ.

Численность гранулоцитарных КОЕс костного мозга и их общая клеточная продуктивность в 1-й опытной группе составляли в среднем 50–60 % от возрастной нормы (рис. 3А). Прогрессивное снижение данного показателя отмечено во 2-й группе облученных животных; минимальные значения составили 10 % от контроля (360-е сутки, суммарная доза на ККМ 32,9 Гр). После однократного введения  $^{90}\text{Sr}$  в саркомогенной концентрации (29,6 кБк/г) снижение численности гранулоцитарных предшественников, наблюдаемое на 180–270-е сутки, сменялось нормализацией показателя на 360-е сутки исследования.

Анализ динамики общего объема тестируемой гемопоэтической ткани показал, что статистически значимые активация и декомпенсация гранулоцитопоеза на уровне стволового пула ККМ выявлены после однократного введения радионуклида в концентрации 11,1 кБк/г на 90-е и 360-е сутки соответственно (рис. 3Б). Активация гранулоцитопоеза на уровне стволового пула ККМ была обусловлена усилением скорости клеточной продукции на 90–180-е сутки (в 1,7–1,9 раза относительно контроля,  $p \leq 0,05$ ), что способствовало сохранению общей продуктивности гранулоцитарных КОЕс в условиях начального снижения их численности. Снижение данного параметра на 360-е сутки (до 47 % от контроля,  $p \leq 0,05$ ), наряду с депопуляцией КОЕс, привело к критическому сокращению клеточной продуктивности в популяции гранулоцитарных предшественников (рис. 3).

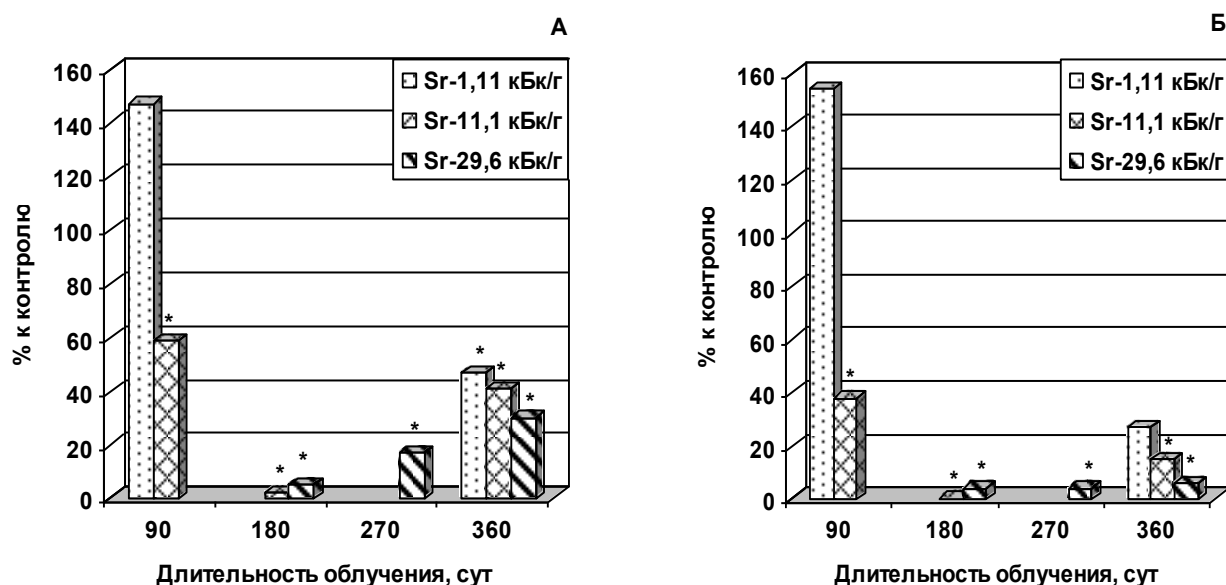


Рис. 2. Динамика концентрации (А) эритроидных КОЕс-9сут. костного мозга мышей линии СВА и общего объема продуцируемых ими колоний (Б) в отдаленные сроки хронического облучения со снижающейся мощностью дозы (\*  $p \leq 0,05$ )

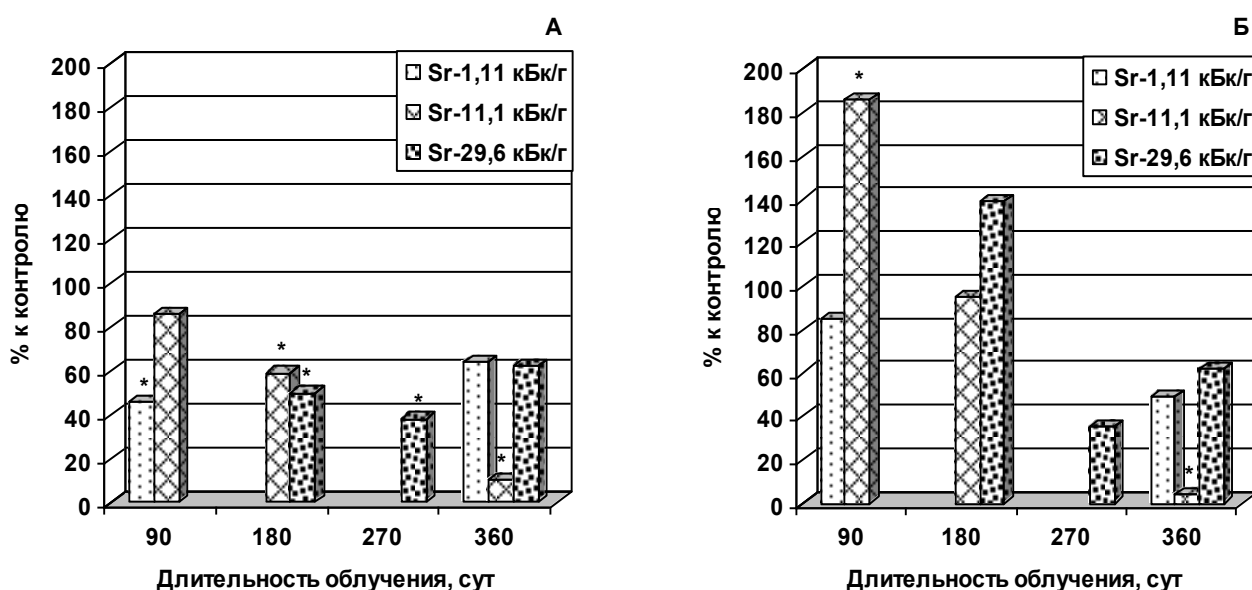


Рис. 3. Динамика концентрации (А) гранулоцитарных КОЕс-9сут. костного мозга мышей линии СВА и общего объема продуцируемых ими колоний (Б) в отдаленные сроки хронического облучения со снижающейся мощностью дозы (\*  $p \leq 0,05$ )

Увеличение доли гранулоцитарных КОЕс, косвенно свидетельствующее о преимущественной дифференцировке СКК костного мозга в сторону гранулоцитарного роста, выявлено на 180-е ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г, в 4,5 раза) и 360-е сутки ( $^{90}\text{Sr}$ -29,6 кБк/г, в 2,5 раза) исследования ( $p \leq 0,05$ ), что способствовало сохранению общей продуктивности гранулоцитарных КОЕс на уровне возрастной нормы. Обращает на себя внимание неэффективность компенсаторно-приспособительных реакций, реализуемых в популяции гранулоцитарных КОЕс-9сут. при суммарных дозах на ККМ порядка 30–35 Гр ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г).

Функционирование популяции гранулоцитарных КОЕс-9сут. селезенки при всех используемых режимах  $\beta$ -облучения соответствовало возрастной норме и, следовательно, селезенка не включалась в системную компенсаторную реакцию по поддержанию гранулоцитопоза. Численность КОЕс-9сут. периферической крови гранулоцитарного направления дифференцировки также сохранялась в пределах контрольных значений.

Снижение численности и общей клеточной продуктивности мегакариоцитарных КОЕс-9сут. в костном мозге мышей выявлено во 2-й и 3-й опытных группах, с минимумом на 180-е сутки исследования (рис. 4). К 360-м суткам у животных 3-й группы концентрация мегакариоцитарных КОЕс ККМ и их общая продуктивность увеличились в 15 и 29 раз относительно 180-х суток, что совпадает с реакцией эритроидных и гранулоцитарных КОЕс и отражает попытку компенсации кроветворной функции при суммарных дозах облучения на ККМ порядка 90 Гр. Стойкая декомпенсация мегакарицитопоза зафиксирована во 2-й опытной группе на 180–360-е сутки, когда общая продуктивность мегакариоцитарных предшественников не превышала 14 % от контроля.

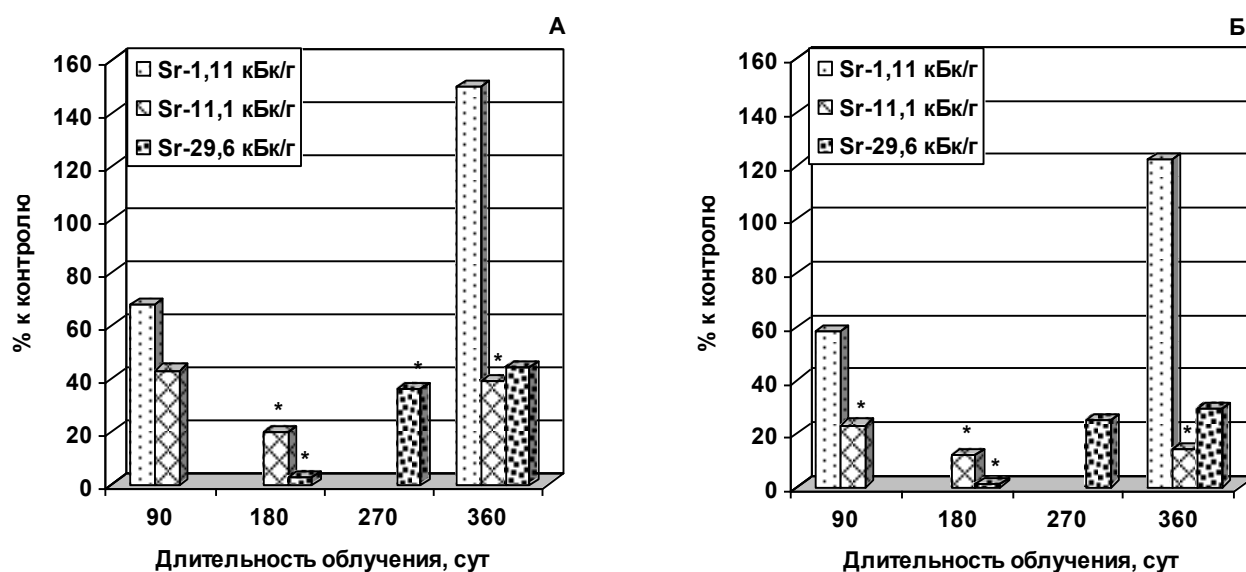


Рис. 4. Динамика концентрации (А) мегакариоцитарных КОЕс-9сут. костного мозга мышей линии СВА и общего числа мегакариоцитов в колониях (Б) в отдаленные сроки хронического  $\beta$ -облучения со снижающейся мощностью дозы (\*  $p \leq 0,05$ )

Декомпенсация мегакарицитопоза в костном мозге облученных животных наряду с депопуляцией стволового пула была обусловлена двукратным снижением скорости клеточной продукции (среднего объема колоний), выявленным во 2-й опытной группе в диапазоне суммарных доз на ККМ от 11,6 до 32,9 Гр и в 3-й опытной группе на 180-е сутки облучения ( $p \leq 0,05$ ). Доля мегакариоцитарных КОЕс в общем спектре реализуемых дифференцировочных потенций СКК костного мозга стабильно поддерживалась в пределах физиологической нормы вне зависимости от дозы однократно введенного радионуклида. При дозах, не вызывающих снижения продолжительности жизни животных ( $^{90}\text{Sr}$ -1,11 кБк/г), было выявлено 2-кратное увеличение данного показателя ( $p \leq 0,05$ ) на 360-е сутки радиационного воздействия.

Таким образом, в популяции мегакариоцитарных КОЕс-9сут. костного мозга молекулярно-клеточные компенсаторные механизмы остаются эффективными лишь в условиях минимальной концентрации  $^{90}\text{Sr}$  (1,11 кБк/г), т. е. при суммарных дозах на ККМ 1,16–3,29 Гр. Более высокие концентрации однократно вводимого радионуклида приводят к активации мегакариоцитопоэза в селезенке облученных животных на 180–360-е сутки исследования. Введение радионуклида в концентрации 11,1 кБк/г сопровождалось усилением миграции мегакариоцитарных КОЕс, концентрация которых в периферической крови на 270–360-е сутки составила  $2,1\text{--}29,1 \times 10^5$  против  $0,2 \times 10^5$  в контроле.

Снижение численности и общей клеточной продуктивности полипотентных КОЕс-9сут. костного мозга отмечено во всех экспериментальных группах животных. Наиболее выраженная декомпенсация количественного клеточного гомеостаза в популяции полипотентных КОЕс костного мозга выявлена во 2-й группе, где минимальные значения численности КОЕс и их общей продуктивности составили 3–8 % и 1–4 % соответственно. Сопоставимое по уровню снижение данных показателей в 3-й опытной группе произошло на 360-е сутки при суммарной дозе облучения на ККМ порядка 90 Гр.

Сокращение доли полипотентных КОЕс происходило во 2-й и 3-й опытных группах ( $p \leq 0,05$ ): на 180-е сутки  $\beta$ -облучения – в пользу гранулоцитарных предшественников ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г), на 360-е сутки – в пользу эритроидных ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г) или гранулоцитарных предшественников ( $^{90}\text{Sr}$ -29,6 кБк/г). Снижение доли полипотентных КОЕс в костном мозге облученных животных, вероятно, отражает возможность ускоренной дифференцировки в стволовом кроветворном пуле или истощение стволовой популяции в отдаленные сроки хронического радиационного воздействия. При этом численность полипотентных КОЕс в селезенке облученных животных на 270-е сутки внутреннего  $\beta$ -облучения возрастала 4–5,5 раз при всех однократно вводимых концентрациях  $^{90}\text{Sr}$ . Данный факт наряду со статистически значимым многократным снижением миграционной активности полипотентных КОЕс может отражать расширение плацдарма селезеночного кроветворения в условиях преимущественного облучения костного мозга.

**Заключение.** В отдаленные сроки хронического  $\beta$ -облучения со снижающейся мощностью дозы декомпенсация эритропоэза носила стойкий характер как в костном мозге, так и в селезенке облученных животных ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 и 29,6 кБк/г). Исходя из того, что снижение относительного и абсолютного количества эритроидных клеток в костном мозге мышей линии СВА происходило на 400-е сутки после однократного введения  $^{90}\text{Sr}$  в концентрации 29,6 кБк/г веса животного [8], полученные данные можно интерпретировать как ускоренный выход эритроидных КОЕс в дифференцировку. Однонаправленные процессы активации и декомпенсации гранулоцитопоэза в стволовом пуле костного мозга и селезенки выявлены при суммарных дозах на ККМ порядка 10–12 и 30–35 Гр соответственно ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г). Разнонаправленной оказалась реакция костного мозга и селезенки по отношению к мегакариоцитарному росту – декомпенсация мегакариоцитопоэза в популяции стволовых клеток костного мозга вызывала гиперкомпенсацию в селезенке ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 и 29,6 кБк/г), резерв компенсации составил 250–311 %.

Неэффективность процессов репопуляции в стволовом пуле костного мозга в отдаленные сроки хронического  $\beta$ -облучения со снижающейся мощностью дозы компенсировалась:

- 1) усилением скорости клеточной продукции в гранулоцитарном ростке ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г);
- 2) изменением дифференцировочного потенциала СКК костного мозга – увеличением доли эритроидных ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г), гранулоцитарных ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 и 29,6 кБк/г) или мегакариоцитарных ( $^{90}\text{Sr}$ -1,11 кБк/г) предшественников;
- 3) расширением плацдарма кроветворения – активацией селезеночного кроветворения – гранулоцитопоэза ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 кБк/г), мегакариоцитопоэза ( $^{90}\text{Sr}$ -11,1 и 29,6 кБк/г), увеличением численности полипотентных КОЕс ( $^{90}\text{Sr}$ -1,11, 11,1 и 29,6 кБк/г);
- 4) активацией миграции мегакариоцитарных КОЕс (270–360-е сут;  $^{90}\text{Sr}$ -1,11, 11,1 и 29,6 кБк/г) с целью перераспределения кроветворных предшественников в условиях неравномерного  $\beta$ -облучения.

Таким образом, спектр реализуемых механизмов компенсации кроветворения зависел от интенсивности и длительности радиационного воздействия, что и определяло эффективность реализации компенсаторно-приспособительных реакций в стволовом кроветворном пуле костного мозга, селезенки и периферической крови облученных мышей линии СВА.

### Литература

1. Аклеев А. В. Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча. Челябинск : Книга, 2012. 464 с.
2. Андрианова Л. Ф. Пролиферативные и дифференцировочные свойства СКК костного мозга у мышей линии СВА различного возраста // Физиолог. журн. 1990. Т. 36. № 5. С. 31–36.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика : учеб. и справ. пособие. М. : Практика, 1999. 459 с.
4. Ефимова Н. В., Шибкова Д. З. Модифицирующее действие радиационного фактора на стволовые кроветворные клетки экспериментальных животных. Челябинск : Изд-во Челябин. гос. пед. ун-та, 2007. 201 с.
5. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча. М. : 2001. 532 с.
6. Москалев Ю. И. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. М. : Энергоатомиздат, 1989. 264 с.
7. Переверзев А. Е. Кроветворные колониеобразующие клетки и физические стресс-факторы. Л. : Наука, 1986. 172 с.
8. Пряхин Е. А. Динамика изменения репарации ДНК клеток костного мозга у мышей при облучении  $^{90}\text{Sr}$  : дис. ... канд. биол. наук. М., 1997. 135 с.
9. Шведов В. Л., Аклеев А. В. Радиобиология стронция-90. Челябинск : МЕГАС, 2001. 298 с.
10. Шибкова Д. З., Ефимова Н. В., Аклеев А. В. Механизмы компенсации в стволовом кроветворном пуле (КОЕс) в условиях экспериментального хронического  $\gamma$ -облучения // Радиацион. биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46. № 5. С. 618–626.
11. Шибкова Д. З., Ефимова Н. В., Аклеев А. В. Численность, пролиферативный и дифференцировочный потенциалы стволовых кроветворных клеток при хроническом радиационном воздействии // Радиацион. биология. Радиоэкология. 2001. Т. 41. № 3. С. 295–300.
12. Шибкова Д. З., Ефимова Н. В., Толстых Е. И., Андреева О. Г. Компенсаторно-приспособительные реакции стволового кроветворного пула мышей линии СВА при однократном введении  $^{90}\text{Sr}$  // Радиацион. биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45. № 2. С. 180–190.
13. Curry J. L., Trentin J. J. Hemopoietic spleen colony studies. I. Growth and differentiation // Develop Biol. 1967. V. 15. P. 395–413.
14. Curry J. L., Trentin J. J., Wolf N. Hemopoietic spleen colony studies. II. Erythropoiesis // J Exp Med. 1967. V. 125. № 5. P. 703–719.
15. Degteva M. O., Kozheurov V. P., Vorobiova M. I. General approach to dose reconstruction in the population exposed as a result of the release of radiative wastes in to the Tetsya river // The Science of the Total Environment. 1994. V. 142. P. 49–61.
16. Inoue T., Gonkita E. P. The influence of in vivo incubation of aged murin spleen colony-forming units on their proliferative capacity // Mech Ageing and Develop. 1983. V. 23. P. 177–190.
17. Krestinina L. Y., Davis F. G., Schonfeld S., Preston D. L., Degteva M., Epifanova S., Akleyev A. V. Leukaemia incidence in the Tetsya River Cohort: 1953–2007 // Br J Cancer. 2013. Nov 26. № 109 (11). P. 2886–93.
18. Nilsson A. Pathologic effects of different doses of radiostrontium in mice. Dose effect relationship in  $^{90}\text{Sr}$ -induced tumors // Acta Radiol Ther Phy. Biol. 1970. V. 9. P. 155–175.

19. Synhaeve N., Wade-Gueye N. M., Musilli S., Stefani J., Grandcolas L., Gruel G., Souidi M., Dublineau I., Bertho J.M. Chronic exposure to low concentrations of strontium 90 affects bone physiology but not the hematopoietic system in mice // J Appl Toxicol. 2014. № 34 (1). P. 76–86. doi: 10.1002/jat.2834.
20. Till J. F., McCulloch E. A. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells // Radiat Res. 1961. V. 14. P. 213–222.
21. Tolstykh E. I., Peremyslova L. M., Degteva M. O., Napier B. A. Reconstruction of radionuclide intakes for the residents of East Urals Radioactive Trace (1957–2011) // Radiat Environ Biophys. 2017. № 56 (1). P. 27–45. doi: 10.1007/s00411-016-0677-y.