

И.А. Галстян, А.Ю. Бушманов, М.В. Кончаловский,
В.Ю. Нугис, Н.А. Метляева, О.В. Щербатых, Л.А. Юнанова

КОСТНОМОЗГОВОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Ирина Алексеевна Галстян, e-mail: igalstyan@rambler.ru

РЕФЕРАТ

Представлены литературные данные о состоянии костномозгового кроветворения у больных хронической лучевой болезнью (ХЛБ). У бывших работников ПО «Маяк», у которых была диагностирована ХЛБ, в периоде формирования заболевания выявлялась умеренная гипоплазия гранулоцитопоэза и мегакариоцитопоэза при сохранности или активации эритропоэза. В то же время у жителей загрязнённой территории на Южном Урале в периоде формирования ХЛБ выраженного угнетения костномозгового кроветворения не отмечалось, однако были выявлены статистически значимое снижение количества эритробластов и повышение числа оксифильных нормоцитов (больше 5,6%), что может свидетельствовать об ускоренном созревании эритрокариоцитов. С высокой статистической значимостью у 34,2% облучённых отмечалась парциальная гиперплазия эритропоэза, а у 81,6% – задержка созревания нейтрофильных гранулоцитов на уровне миелоцита (индекс созревания нейтрофилов >1,0), что может быть связано с функциональной неполноценностью гранулопоэза.

В отдалённом периоде (12–25 лет после прекращения облучения) у лиц, облучённых в дозах до 2 Гр, и при поглощённых дозах в скелете до 1 Зв по данным исследования пунктатов и трепанобиоптатов костного мозга кроветворение оставалось нормальным. Гипопластические изменения костного мозга наблюдались при облучении с мощностью дозы более 1 Гр/год и при инкорпорации плутония, превышающей предельно допустимое содержание более чем в 5 раз.

Ключевые слова: костномозговое кроветворение, хроническая лучевая болезнь, период формирования, период отдалённых последствий, пунктат костного мозга, трепанобиоптат

Для цитирования: Галстян И.А., Бушманов А.Ю., Кончаловский М.В., Нугис В.Ю., Метляева Н.А., Щербатых О.В., Юнанова Л.А. Костномозговое кроветворение у больных хронической лучевой болезнью (обзор литературы) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 6. С. 102–107. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-6-102-107

I.A. Galstyan, A.Yu. Bushmanov, M.V. Konchalovsky,
V.Yu. Nugis, N.A. Metlyaeva, O.V. Shcherbatykh, L.A. Yunanova

Bone Marrow Hematopoiesis of Chronic Radiation Syndrome (Literature Review)

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: I.A. Galstyan, e-mail: igalstyan@rambler.ru

ABSTRACT

The literature data on the state of bone marrow hematopoiesis in patients with chronic radiation syndrome (CRS) are presented. Former employees of the Mayak software who were diagnosed with CRS showed moderate hypoplasia of granulocytopenia and megakaryocytopenia during the period of disease formation, while maintaining or activating erythropoiesis. At the same time, there was no marked suppression of bone marrow hematopoiesis in residents of the polluted territory in the Southern Urals during the period of CRS formation, however, a statistically significant decrease in the number of erythroblasts and an increase in the number of oxyphilic normocytes (more than 5.6%) were detected, which may indicate accelerated maturation of erythrocytes. Partial erythropoiesis hyperplasia was noted with high statistical significance in 34.2% of the irradiated patients, and in 81.6% there was a delay in maturation of neutrophil granulocytes at the myelocyte level (neutrophil maturation index >1.0), which may be due to functional insufficiency of granulopoiesis. In the long-term period (12–25 years after the cessation of radiation), hematopoiesis remained normal in individuals exposed to doses up to 2 Gy and with absorbed doses in the skeleton up to 1 Sv, according to the study of bone marrow punctures and trepan biopsies. Hypoplastic changes in the bone marrow were observed during irradiation with a dose rate of more than 1 Gy/year and with the incorporation of plutonium exceeding the maximum permissible content by more than 5 times.

Keywords: bone marrow hematopoiesis, chronic radiation syndrome, period of formation, period of long-term consequences, bone marrow punctate, trepanobiopstat

For citation: Galstyan IA, Bushmanov AYu, Konchalovsky MV, Nugis VYu, Metlyaeva NA, Shcherbatykh OV, Yunanova LA. Bone Marrow Hematopoiesis of Chronic Radiation Syndrome (Literature Review). Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(6):102–107. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-6-102-107

Обзор литературы

Изменения в системе кроветворения являются главными критериями при оценке хронического воздействия радиации на человека.

Первые сведения о реакции кроветворной системы на облучение получили в 1903 г. Е.С. Лондон и Г. Гейнеке, которые установили, что изменения состава и состояния клеток периферической крови при облучении являются результатом поражения костного мозга, селезенки, лимфатических узлов. При повторном облучении животных небольшими дозами рентгеновского излучения было выявлено, что поражение миелоидного ростка выражено сильнее, чем красного, да и способность к восстановлению у красного ростка выше, чем у белого [1]. Позднее этот вывод неоднократно подтверждался как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. В частности Г.С. Стрелин, обобщив экспериментальные данные, писал, что регенерация эритропоэза, обеспечивающего основную – дыхательную – функцию крови, происходит быстрее всего, медленнее – восстановление лимфопоэза. Восстановление гранулоцитопоэза по времени занимало промежуточное положение [2].

Также в эксперименте было показано, что выраженность гематологического эффекта при длительном облучении зависит от величины суточной дозы (т.е. ее мощности), которая определяет развитие тех или иных отклонений, а также выраженность их проявления. При ежедневном облучении собак, кроликов, морских свинок, линейных мышей и крыс в дозах от 0,001 до 0,01–0,02 Гр, показатели миелограммы остаются неизменными, а в периферической крови может отмечаться лишь лимфопения. У собак при ежедневных дозах 0,01 Гр, у кроликов и мышей при 0,02–0,04 Гр выявляется временное снижение количества клеток в миелограмме с последующим их возвращением к нормальным величинам при продолжающемся облучении. При облучении в суточных дозах от 0,02–0,03 до 0,1–0,3 Гр содержание клеток в костном мозге стабилизируется на более низком уровне, чем при физиологической норме [3].

Объективная и полная оценка радиационных изменений в системе кроветворения может быть сделана только на основании сопоставления характера и динамики показателей костного мозга и периферической крови.

В настоящей работе на основе литературных данных рассматривается только состояние костного мозга при хронической лучевой болезни (ХЛБ).

У бывших работников ПО «Маяк», у которых была диагностирована ХЛБ, в периоде формирования заболевания выявлялась умеренная гипоплазия гранулоцитопоэза и мегакариоцитопоэза при сохранности или активации эритропоэза. В то же время, по данным А.В. Аксеева у жителей загрязненной территории на Южном Урале в периоде формирования ХЛБ выраженного угнетения костномозгового кроветворения не отмечалось, однако, были выявлены статистически значимое снижение количества эритробластов и повышение числа оксифильных нормоцитов (больше 5,6 %), что может свидетельствовать об ускоренном созревании эритрокариоцитов. Отмеченная пролиферативная активность эритрокариоцитов была обусловлена в основном увеличением темпа деления базофильных и полихроматофильных нормоцитов. Кроме того, с высокой статистической значимостью у 34,2 % облученных отмечалась парциальная гиперплазия эритропоэза, а у 81,6 % – задержка созревания нейтрофильных гранулоцитов на уровне миелоцита (индекс созревания нейтрофилов >1,0), что может быть связано с функциональной неполноценностью гранулопоэза [4]. Необходимо отметить, что среди проживающих на за-

грязненной территории людей ХЛБ была диагностирована преимущественно в легкой степени, тогда как среди бывших работников ПО «Маяк» выявлялись более тяжелые поражения [4, 5].

В периоде формирования ХЛБ у работников ПО «Маяк» отмечались признаки раздражения красного ростка кроветворения (ретикулоцитоз, эритроцитоз), иногда мегалобластоз, снижение количества ядросодержащих клеток, особенно мегакариоцитов и мегакариобластов. Нарушалась отшнуровка тромбоцитов, практически исчезала азурофильная зернистость, уменьшалась выраженность базофилии цитоплазмы. В случае распада мегакариоцитов в пунктате выявлялось большое количество осколков их ядер. Индексы лейко-эритробластического отношения и созревания нейтрофилов были уменьшены. При ХЛБ средней и тяжелой степени наблюдались изменения нейтрофилов в виде пикноза и вакуолизации цитоплазмы. При увеличении степени тяжести ХЛБ отмечалось обеднение костного мозга клеточными элементами вплоть до картины апластической анемии (панмиелофтиза) [4, 6–8].

Динамическое наблюдение при несомненном усилении процессов регенерации выявляло постепенно формирующуюся очаговую гипоплазию костного мозга. При прекращении облучения, кроме случаев с высокой интенсивностью воздействия, характерным являлось постепенное увеличение количества миелокариоцитов в аспирате костного мозга. При высокой мощности дозы сохранялась умеренная ретикулярно-плазматическая пролиферация с увеличением в пунктате количества плазматических и ретикулярных клеток [5, 7].

После прекращения облучения появление мегалобластов в красном ростке и плазматических клеток свидетельствовало о начале регенерации костного мозга. Через год после прекращения контакта с источниками ионизирующего излучения у большинства больных отмечалось увеличение количества мегакариоцитов. Лейко-эритробластическое отношение оставалось сниженным [7].

В периоде исходов и последствий ХЛБ наблюдалось полное восстановление костномозгового кроветворения, парциальная гипоплазия костного мозга со снижением гранулоцитарного резерва (25–28 %) и крайне редко – общая гипоплазия кроветворения. Гипоплазия костного мозга с подавлением всех ростков кроветворения и летальным исходом была выявлена в 0,1 % наблюдений при годовой дозе облучения более 4,5 Гр и суммарной – более 8 Гр [5].

Среди больных ХЛБ, проживавших на загрязненной территории, в периоде восстановления сохранялись «омоложение» гранулоцитарного ростка за счет замедления созревания и дифференциации гранулоцитов на конечных стадиях развития, наблюдались увеличение доли плазматических клеток и легкая гиперплазия эритроидного ростка.

После прекращения облучения в отдаленные сроки только в 2 % случаев из более чем 2000 больных ХЛБ работников ПО «Маяк» выявлялась умеренная гипоплазия костного мозга, в 5 % – парциальная гипоплазия гранулоцитопоэза [9]. У населения загрязненной территории в отдаленные сроки выявлялось незначительное увеличение содержания лимфоцитов [4, 9].

Изучение динамики тромбоцитопоэза показывало, что спустя 5 лет после окончания облучения при суммарных дозах менее 5 Гр, а также спустя 10 лет при суммарных дозах 6,00–9,33 Гр количество тромбоцитов достигало референсных величин. В костном мозге процессы дифференцировки и созревания мегакариоцитов

не были нарушены, но отмечалась замедленная отшнуровка тромбоцитов, что могло стать причиной преходящей тромбоцитопении [5].

В.Н. Кудрявцевой и соавт. [10] было оценено состояние костного мозга у 100 больных ХЛБ через 3–5, 9–11 и 15–19 лет после прекращения контакта с радиацией. Количество миелокариоцитов у 72,3 % больных находилось в пределах $50,0\text{--}250,0 \times 10^9/\text{л}$. У 27,7 % при более тяжелой степени ХЛБ были получены аспираты костного мозга со сниженным количеством клеток ($20,0\text{--}45,0 \times 10^9/\text{л}$) без признаков значительного разведения периферической крови.

В первые 3–5 лет после прекращения облучения чаще выявлялись изменения гранулоцитарного ростка кроветворения: уменьшение количества зрелоклеточных и увеличение относительного содержания незрелых клеток нейтрофильного ряда, что расценивалось как результат напряженной регенерации или нарушения их созревания [10].

Через 15–19 лет после окончания контакта чаще наблюдалось снижение общего количества миелокариоцитов и повышение относительного содержания ретикулярных клеток, моноцитов, плазмочитов, что могло свидетельствовать о развитии гипоплазии костного мозга, по крайней мере, в исследованных участках [10].

Через 20–25 лет после перенесенной ХЛБ сохранялось уменьшение клеточности костного мозга в гранулоцитарном и эритроидном ростках вследствие склеротических изменений и жировой атрофии костного мозга. У 16 % больных выявлялась микроочаговая гипоплазия, у 22 % – диспластические изменения костной ткани [11].

В.С. Пестерникова отмечала у больных ХЛБ через 25–30 лет после прекращения работы на производстве восстановление показателей эритро- и тромбоцитопоза при сохранении парциального сужения гранулоцитарного ростка костного мозга [12].

По данным патологоанатомических исследований гипоплазия красного костного мозга в поздние сроки сохранялась почти в 40 % случаев [13].

Спустя 35–40 лет от начала контакта с ионизирующим излучением у больных, перенесших ХЛБ, при максимальных годовых дозах менее 1,01–2,0 Гр и 2,01–4,00 Гр, частота гипоплазии костного мозга составляла 16 % и 32 %, соответственно. При меньших годовых дозах гипоплазия не была выявлена. При годовой дозе свыше 1,0 Гр и суммарных дозах 2,00–9,33 Гр умеренная гипоплазия костного мозга отмечалась в 7,3 %, а умеренная парциальная гипоплазия гранулоцитопоза – в 4,3 % [5].

Трепанобиопсия, проведенная в отдаленные сроки заболевания у перенесших ХЛБ, демонстрировала восстановление клеточного состава костного мозга. Однако могли выявляться: неравномерное распределение миелоидной и жировой ткани, очаги плазматического пропитывания, очаговый склероз, кровоизлияния, запустения и пролифераты в виде однородных ретикулярных недифференцированных клеточных элементов [11].

Нередко развитие ХЛБ происходило вследствие сочетанного воздействия на организм человека внешнего гамма-облучения и инкорпорированных радионуклидов.

При сочетанном действии гамма-излучения и поступлении в организм плутония отмечались гранулоцитопения, задержка созревания гранулоцитов на стадии промиелоцита и миелоцита в костном мозге, небольшое увеличение количества ретикулярных клеток, недостаточно активная отшнуровка тромбоцитов, а также стойкое угнетение лимфопоза [14]. Однократная ингаляция ^{239}Pu активностью 23,7 кБк приводила к существенному снижению числа лейкоцитов в основном за счёт умень-

шения количества лимфоцитов [15, 16]. В костном мозге в ранние сроки наблюдалось увеличение ядросодержащих элементов вследствие расширения эритробластического ростка [15, 16]. В поздние сроки после ингаляции плутония имело место очаговое поражение костного мозга, соответствующее микрогеометрии распределения радионуклида [15–17].

В пунктатах костного мозга нередко выявлялись признаки диспластических изменений в гранулоцитарном и эритроидном ростках в виде наличия атипично гранулированных клеточных элементов миелоидного ряда, укрупнения ядер отдельных клеток, омоложения нейтрофильного ряда с левым сдвигом, признаки мегалобластической дегенерации эритрономобластов [18–20].

При попадании в организм труднорастворимых соединений ^{239}Pu костный мозг поражался в меньшей степени. Однако облучение периферической крови, циркулирующей в легких, за счет накопления ^{239}Pu в парабронхиальных и медиастинальных лимфоузлах и развития в них деструктивных процессов сначала приводило к развитию абсолютного лимфоцитоза вследствие гиперпродукции лимфоцитов в других лимфоидных органах [16, 18, 21, 22]. В отдаленные сроки (25 лет) в случае 2–4-кратного превышения среднегодовой эквивалентной дозы на костный мозг отмечалось появление лимфопении и гранулоцитопении [17, 18].

При исследовании трепанатов костного мозга было выявлено, что полиморфноклеточный неизменный костный мозг составлял не более 30–40 %, встречались апластические участки. Мозаичность в распределении кроветворного костного мозга была, возможно, обусловлена длительным напряжением регенеративных процессов в кроветворении. Наряду с увеличением количества ретикулярных клеток выявлялся фиброз за счет эндостальных разрастаний, утолщение костных балок, занимавших до 50–70 % площади среза, неравномерное распределение в них остеоцитов, усиление остеобластической и фибробластической пролиферации эндоста, появление участков новообразованной костной ткани по типу грубоволокнистой кости. В эксперименте было показано, что депонирование в скелете плутония-239 приводило к интенсивному росту фибробластоподобных клеток в монослойной культуре костного мозга с формированием «плотных» клонов – это крупные клоны стромальных клеток-предшественниц [21]. У некоторых больных отмечался атрофический тип трансформации спонгиозной кости. Описанные изменения костных структур наблюдались при дозовых нагрузках на скелет порядка 10 Зв и более [21, 23]. При гистологическом исследовании костной ткани были отмечены преобладание процессов рассасывания над костеобразованием, облитерация самих гаверсовых каналов и их капилляров [24].

В отдаленном периоде (12–25 лет после прекращения облучения) у лиц, облученных в дозах до 2 Гр, и при поглощенных дозах в скелете до 1 Зв по данным исследования пунктатов и трепанобиоптатов костного мозга кроветворение оставалось нормальным. Гипопластические изменения костного мозга наблюдались при облучении с мощностью дозы более 1 Гр/год и при инкорпорации плутония, превышающей предельно-допустимое содержание более чем в 5 раз. Признаки гиперплазии кроветворной ткани были выявлены у 13,3 % больных, но дозовая зависимость не была установлена [25]. Очаговая гипоплазия костного мозга сохранялась у перенесших ХЛБ и спустя 20–25 лет после окончания работы на производстве. Плацдарм кроветворения был сужен вследствие бесклеточного склероза паренхимы костного мозга и его жировой атрофии. Компенсация

кроветворной функции достигалась усилением пролиферативных процессов в очагах кроветворения, на что указывает повышение темпа клеточного деления в эритроидном и гранулоцитарном ростках костного мозга. Постоянное увеличение дозовой нагрузки на костный мозг, вследствие инкорпорации плутония, поддерживало гипоплазию костного мозга у всех больных, перенесших ХЛБ [26].

С увеличением содержания ^{239}Pu в организме нарастала частота развития микроочаговой гипоплазии и даже при содержании менее 592 Бк у 30 % носителей плутония сокращался объем кроветворной ткани до нижней границы нормы ($\leq 40\%$) [17].

По данным трепанобиопсии в костном мозге выявлялась дезорганизация структуры, которая характеризовалась наличием обширных зон жировой ткани, перемежающихся с гиперпластическими участками паренхимы. Мозаичность распределения кроветворных участков, как и при внешнем облучении, являлась отражением длительного напряжения регенеративных процессов в гемопоэтической ткани, а также, вероятно, результатом поражения мелких сосудов. Наряду с замещением деятельных участков костного мозга жировой тканью отмечались наличие фиброза и увеличение количества ретикулярных клеток стромы и фибробластов. В обедненных кроветворными элементами участках паренхимы встречались пролифераты из ретикулярных клеток, имело место уплотнение и разрастание ретикулиновых волокон, отмечено наличие зон отека. Частота развития микроочаговой гипоплазии не зависела от возраста носителя плутония [19, 27].

Нарушение процессов васкуляризации костного мозга выявлялось у 60 % носителей ^{239}Pu при содержании его в организме >1480 Бк [27].

По данным трепанобиопсии при инкорпорации ^{239}Pu изменения костной ткани были обусловлены, прежде всего, усиленной остеобластической пролиферацией эндоста, приводящей к утолщению костных балок, неравномерному распределению в них остеоцитов, сужению костномозговых полостей, новообразованию грубоволокнистой кости [16, 24, 28, 29]. Реже отмечалась выраженная гипоплазия костного мозга с тонкими костными балками и признаками их деструкции, а также со значительным количеством полостей, лишенных остеоцитов и признаков рассасывания по типу гладкой резорбции [16, 24, 28, 29]. Степень диспластических изменений костной ткани также определялась содержанием ^{239}Pu в организме [23]. Статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты развития остеодисплазии отмечалось при содержании плутония в организме, превышающем 1480 Бк (накопленная доза на кость $\geq 22,0$ Зв). Минимальная доза, при которой развивалась дисплазия костной ткани, находилась в диапазоне 2,2–6,5 Зв на кость. Эти изменения костной ткани, как правило, формировались спустя 10–15 лет после начала работы на плутониевом производстве [14]. С течением времени, прошедшего с момента начала контакта с плутонием, частота микроочаговой гипоплазии костного мозга и дисплазии костной ткани нарастала очень медленно и не подлежала обратному развитию [14].

При уровнях содержания ^{239}Pu , соответствующих допустимым для человека, диспластические формы нарушения остеогенеза не развивались, процессы костеобразования и рассасывания были уравновешены. В отдельных случаях реакция костной ткани на воздействие излучения могла проявиться усиленной остеобластической пролиферацией эндоста, признаками выраженного

рассасывания ткани по типу гладкой резорбции. Состояние кроветворения при этом оставалось полностью компенсированным [15, 16].

Субклинические изменения со стороны скелета могли быть обнаружены при накопленной дозе в костях порядка 0,004–0,025 Гр [15].

Поступление растворимых и нерастворимых солей урана приводило к задержке гранулоцито- и тромбопоэза и нарушению созревания гранулоцитов при сохраненной или несколько повышенной их митотической активности.

При поступлении продуктов деления урана в костном мозге обнаруживались: пролиферация ретикулярных клеток и плазмочитов, задержка созревания гранулоцитов на стадии юного миелоцита и снижение скорости отшнуровки тромбоцитов. При падении мощности тканевой дозы ниже 0,25 Зв/год эти изменения исчезали за счет усиления восстановительных процессов. При мощности дозы облучения в диапазоне 0,05–0,25 Зв/год и его длительности до 15 лет отмечалось своего рода стимулирующее действие на костный мозг, что проявлялось в повышении концентрации в крови моноцитов и эозинофилов [26].

Исследование костного мозга при достижении тканевой дозы на скелет 5–20 Зв выявило увеличение в аспирате количества ретикулярных клеток. В трепанате костного мозга у 10 из 19 больных гемопоэтическая ткань количественно преобладала над жировой, а в 6 из 19 наблюдений она составляла около 45–50 %. Гипоплазия исследованных участков костного мозга до 30–40 % выявлена в 3 случаях из 19. У большинства обследованных отмечался полиморфноклеточный состав костного мозга при нормальной топографии распределения клеток. У 7 из 19 пациентов наблюдалась усиленная пролиферация ретикулярных клеток, которые располагались диффузно или образовывали скопления по 10–50 клеток. У 4 человек обнаружены скопления эозинофилов вблизи сосудов, в центральных участках костномозговых пространств или около костных балок. Существенных изменений в структуре костных балок не обнаружено. Если остеобластическая реакция выявлялась, то она проявлялась в их некотором утолщении [30].

Заключение

Таким образом, многочисленные клинические и экспериментальные исследования демонстрируют, что выраженность гематологических изменений при длительном облучении зависит от мощности дозы воздействия. В периоде формирования ХЛБ выявляется умеренная гипоплазия гранулоцитопоэза и мегакариоцитопоэза с сохранностью красного кровяного ростка в большинстве случаев. Нередко при этом имеются признаки его раздражения и ускоренного созревания эритрокариоцитов. В редких случаях при очень высокой мощности облучения в исходе ХЛБ возможно развитие апластической анемии. При меньших мощностях дозы лучевого воздействия наряду с признаками опустошения костного мозга наблюдались и проявления усиленной его регенерации.

Период исходов и последствий характеризуется либо полным восстановлением кроветворения, либо частичной гипоплазией гемопоэза. Общая гипоплазия и, тем более, аплазия костного мозга наблюдаются крайне редко.

В случаях инкорпорации радионуклидов при трепанобиопсии могут выявляться диспластические изменения костной ткани и очаговая гипоплазия костного мозга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. *Егоров А.П., Боцкарев В.В.* Кроветворение и ионизирующая радиация. М.: Медгиз, 1954. 259 с.
2. *Стрелин Г.С.* Регенерационные процессы в развитии и ликвидации лучевого повреждения. М.: Медицина, 1978. 207 с.
3. *Мукиндова К.Н., Мушкачева Г.С.* Клеточные и молекулярные основы перестройки кроветворения при длительном радиационном воздействии. М.: Энергоатомиздат, 1990. 160 с.
4. *Аклеев А.В.* Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча. Челябинск: Книга, 2012. 464 с.
5. *Окладникова Н.Д.* Хроническая лучевая болезнь человека, вызванная внешним или преимущественно внешним гамма-облучением. Радиационная медицина. Радиационные поражения человека: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Т.2 / Под ред. Л.А.Ильина. М.: ИздАТ, 2001. С. 253-274.
6. *Куришаков Н.А., Кириллов С.А.* Хроническая лучевая болезнь как следствие внешнего облучения // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 215-230.
7. *Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д.* Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 384 с.
8. *Бабушкина А.Г.* Изменение тромбоцитопоза при длительном фракционированном облучении // Роль соединительной ткани и системы крови при лучевой патологии: Матер. конф. М.: Институт биофизики, 1970. С. 45-46.
9. *Гуськова А.К., Аклеев А.В., Кошурникова Н.А.* Первые шаги в будущее вместе: атомная промышленность и медицина на Южном Урале / Под общ. ред. А.К.Гуськовой. М.: Аллана, 2009. 183 с.
10. *Кудрявцева В.Н., Шалагинов В.А.* Состояние периферической крови и костномозгового кроветворения у больных хронической лучевой болезнью в отдаленные сроки (через 17-20 лет) // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.1 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 283-292.
11. *Воробьев А.И., Шахматов В.И.* К проблеме хронической лучевой болезни человека // БРМ. 1970. №3. С. 3-8.
12. *Пестерникова В.С.* Состояние кроветворения больных хронической лучевой болезнью через 25-30 лет после диагностики заболевания // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 436-444.
13. *Лемберг В.К., Аристов В.П., Бухтоярова З.М., Ницатов А.П.* Состояние кроветворного костного мозга в отдаленные сроки после профессионального облучения по данным патологоанатомических вскрытий // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 688-690.
14. *Волкова Л.Г., Вялова Н.А., Друтман Р.Д., Суворова Л.А.* Изменения костного мозга и костной ткани в трепанатах подвздошной кости у больных хронической лучевой болезнью с инкорпорацией ^{239}Pu // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.1 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 292-306.
15. *Окладникова Н.Д., Гуськова А.К., Хохряков В.Ф., Любчанский Э.Р., Мигунова Н.И., Токарская З.Б., Пестерникова В.С., Юрков Н.П., Сумина М.Н., Лемберг В.К.* Работа с соединениями плутония: Руководство по организации медицинского обслуживания лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения. М.: Энергоатомиздат, 1985. С. 117-137.
16. *Окладникова Н.Д., Гуськова А.К.* Клиническая токсикология соединений плутония и америция: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения // Радиационная медицина. Т.2. Радиационные поражения человека / Под ред. Л.А.Ильина. М.: ИздАТ, 2001. С. 328-368.
17. *Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В.* и др. Клинические эффекты ^{239}Pu . Хроническое радиационное воздействие // Риск отдаленных эффектов: Матер. 1-го Междунар. симпозиума. Челябинск, 9-13 января 1996 г. Челябинск, 1995. С. 110-112.
18. *Суворова Л.А., Нугис В.Ю., Гастева Г.Н., Гордеева А.Н., Козлова М.Г.* Состояние костномозгового кроветворения и костной ткани у носителей плутония-239 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2007. Т.52. №5. С. 13-19.
19. *Байсоголов Г.Д., Дощенко В.Н., Юрков Н.Н., Веденеев Д.С., Кисловская И.Л., Кудрявцева В.Н., Ларионова Я.К., Окладникова Н.Д., Плотицкова Л.А., Токарская З.Б.* Поздние проявления хронической лучевой болезни у человека // Радиация и риск. 1997. №9. С. 107-110.
20. *Байсоголов Г.Д.* Некоторые вопросы патогенеза клинического синдрома, развивающегося у лиц, контактирующих с соединениями плутония-239 // БРМ. 1969. №1. С. 10-17.
21. *Булдаков Л.А., Любчанский Э.Р., Москалев Ю.И., Ницатов А.П.* Проблемы токсикологии плутония. М.: Атомиздат, 1969. 367 с.
22. *Суворова Л.А., Гордукова В.И., Вялова Н.А., Груздев Г.П.* Влияние плутония-239 на строю костного мозга человека по данным изучения монослойных культур // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 421-427.
23. *Волкова Л.Г., Вялова Н.А., Друтман Р.Д., Суворова Л.А.* Изменения костного мозга и костной ткани в трепанатах подвздошной кости у больных хронической лучевой болезнью с инкорпорацией ^{239}Pu // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 292-306.
24. *Бухтоярова З.М., Сумина М.В.* Морфологические изменения костной ткани при костноболевом синдроме у больных хронической лучевой болезнью (по материалам аутопсии) // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 662-672.
25. *Вялова Н.А., Суворова Л.А., Гаврилова К.П., Шалагинов В.А., Иваненко М.К., Хохряков В.Ф., Ерочкин Р.Н., Друтман Р.Д., Мордашева В.В., Барнинова Л.А.* Результаты изучения зависимости гематологических изменений в отдаленном периоде хронической лучевой болезни от дозы при внешнем гамма-облучении и инкорпорации плутония-239 // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.1 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 388-398.
26. *Вялова Н.А., Веницковский-Золотых Ю.В., Иванов В.А., Назарова Г.И., Покровская В.Н.* Гематологические изменения при хроническом воздействии долгоживущих продуктов деления урана на организм человека и зависимость их от количества депонированных радиоактивных веществ // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.1 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 268-277.
27. *Соколов В.В., Грибова И.А., Иванова Л.А.* и др. Реакции системы крови у лиц, длительно подвергающихся воздействию смешанного излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1978. №2. С. 59-64.
28. *Лемберг В.К., Бухтоярова З.М.* Распределение плутония в костях крыс и кроликов по данным гистоауторадиографии. Плутоний-239. Распределение, биологическое действие и ускорение выведения / Под ред. А.В.Лебединского, Ю.И.Москалева. М.: Медгиз, 1962. С. 32-40.
29. *Токарская З.Б., Байсоголов Г.Д.* Функциональное состояние печени у лиц, имеющих контакт с аэрозолями плутония и внешним гамма-излучением // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.2 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 205-215.
30. *Вялова Н.А., Иванов В.А., Мутовкина Н.Л., Назарова Г.И., Суворова Л.А.* Морфологические изменения костной и кроветворной ткани в трепанатах подвздошной кости у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию продуктов деления урана // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т.1 / Под общ. ред. Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 278-283.

REFERENCES

1. Yegorov A.P., Bochkarev V.V. *Krovotvoreniye i Ioniziruyushchaya Radiatsiya* = Hematopoiesis and Ionizing Radiation. Moscow, Medgiz Publ., 1954. 259 p. (In Russ.).
2. Strelin G.S. *Regeneratsionnyye Protssesy v Razviti i Likvidatsii Luchevogo Povrezhdeniya* = Regeneration Processes in the Development and Elimination of Radiation Damage. Moscow, Meditsina Publ., 1978. 207 p. (In Russ.).
3. Muksinova K.N., Mushkacheva G.S. *Kletochnyye i Molekulyarnyye Osnovy Perestroyki Krovotvoreniya pri Dlitel'nom Radiatsionnom Воздействии* = Cellular and Molecular Bases of Hematopoiesis Restructuring during Long-Term Radiation Exposure. Moscow, Energoatomizdat Publ., 1990. 160 (In Russ.).
4. Akleyev A.V. *Khronicheskiy Luchevoy Sindrom u Zhiteley Pribrezhnykh Sel Reki Techa* = Chronic Radiation Syndrome in Residents of Coastal Villages of the Techa River. Chelyabinsk, KNIGA Publ., 2012. 464 p. (In Russ.).
5. Okladnikova N.D. Chronic Radiation Sickness in Humans Caused by External or Predominantly External Gamma Irradiation. *Radiatsionnaya Meditsina. Radiatsionnyye Porazheniya Cheloveka* = Radiation Medicine. Human Radiation Injuries. Guide for Physician-Research-

- ers and Health Care Organizers. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin. Moscow, IzDAT Publ., 2001. P. 253-274 (In Russ.).
6. Kurshakov N.A., Kirillov S.A. Chronic Radiation Sickness as a Consequence of External Irradiation. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 215-230 (In Russ.).
 7. Gus'kova A.K., Baysogolov G.D. *Lucheivaya Bolezнь 'Cheloveka* = Human Radiation Disease. Moscow, Meditsina Publ., 1971. 384 p. (In Russ.).
 8. Babushkina A.G. Changes in Thrombopoiesis during Prolonged Fractionated Irradiation. *Rol' Soyedinitel'noy Tkani i Sistemy Krovi pri Lucheivoy Patologii* = The Role of Connective Tissue and the Blood System in Radiation Pathology. Proceedings Conference. Moscow, Institut Biofiziki Publ., 1970. P. 45-46 (In Russ.).
 9. Gus'kova A.K., Akleyev A.V., Koshurnikova N.A. *Pervyye Shagi v Budushcheye Vmeste: Atomnaya Promyshlennost' i Meditsina na Yuzhnom Urale* = First Steps into the Future Together: Nuclear Industry and Medicine in the Southern Urals. Ed. A.K.Gus'kova. Moscow, Allana, 2009. 183 p. (In Russ.).
 10. Kudryavtseva V.N., Shalaginov V.A. The State of Peripheral Blood and Bone Marrow Hematopoiesis in Patients with Chronic Radiation Sickness in the Late Periods (after 17-20 Years). *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.1. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 283-292 (In Russ.).
 11. Vorob'yev A.I., Shakhmatov V.I. On the Problem of Chronic Radiation Sickness in Humans. *BRM*. 1970;3:3-8 (In Russ.).
 12. Pesternikova V.S. Hematopoiesis Status in Patients with Chronic Radiation Sickness 25-30 Years after Disease Diagnosis. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 436-444 (In Russ.).
 13. Lemberg V.K., Aristov V.P., Bukhtoyarova Z.M., Nifatov A.P. The State of Hematopoietic Bone Marrow in the Late Periods after Occupational Irradiation According to Pathological Autopsy Data. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 688-690 (In Russ.).
 14. Volkova L.G., Vyalova N.A., Drutman R.D., Suvorova L.A. Changes in Bone Marrow and Bone Tissue in Iliac Bone Trephines in Patients with Chronic Radiation Sickness with ²³⁹Pu Incorporation. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.1. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 292-306 (In Russ.).
 15. Okladnikova N.D., Gus'kova A.K., Khokhryakov V.F., Lyubchanskiy E.R., Migunova N.I., Tokarskaya Z.B., Pesternikova V.S., Yurkov N.P., Sumina M.N., Lemberg V.K. *Rabota s Soyedineniyami Plutoniya* = Working with Plutonium Compounds. Guide to Organizing Medical Care for Individuals Exposed to Ionizing Radiation. Moscow, Energoatomizdat Publ., 1985. P. 117-137 (In Russ.).
 16. Okladnikova N.D., Gus'kova A.K. Clinical Toxicology of Plutonium and Americium Compounds. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S. Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 328-368 (In Russ.).
 17. Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., et al. Clinical Effects of ²³⁹Pu. Chronic Radiation Exposure. *Risk Otdalennykh Effektiv* = Risk of Late Effects. Proceedings of the 1st International Symposium. Chelyabinsk, January 9-13, 1996. Chelyabinsk Publ., 1995. P. 110-112. (In Russ.).
 18. Suvorova L.A., Nugis V.Yu., Gasteva G.N., Gordeyeva A.N., Kozlova M.G. The State of Bone Marrow Hematopoiesis and Bone Tissue in Plutonium-239 Carriers. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2007;52;5:13-19 (In Russ.).
 19. Baysogolov G.D., Doshchenko V.N., Yurkov N.N., Vedeneyev D.S., Kislovsckaya I.L., Kudryavtseva V.N., Larionova Ya.K., Okladnikova N.D., Plotnikova L.A., Tokarskaya Z.B. Late Manifestations of Chronic Radiation Sickness in Humans. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 1997;9:107-110 (In Russ.).
 20. Baysogolov G.D. Some Issues of Pathogenesis of Clinical Syndrome Developing in Individuals in Contact with Plutonium-239 Compounds. *BRM*. 1969;1:10-17 (In Russ.).
 21. Buldakov L.A., Lyubchanskiy E.R., Moskalev Yu.I., Nifatov A.P. *Problemy Toksikologii Plutoniya* = Problems of Plutonium Toxicology. Moscow, Atomizdat Publ., 1969. 367 p. (In Russ.).
 22. Suvorova L.A., Gordukova V.I., Vyalova N.A., Gruzdev G.P. The Effect of Plutonium-239 on the Human Bone Marrow Stroma According to the Study of Monolayer Cultures. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 421-427 (In Russ.).
 23. Volkova L.G., Vyalova N.A., Drutman R.D., Suvorova L.A. Changes in Bone Marrow and Bone Tissue in Iliac Bone Trephines in Patients with Chronic Radiation Sickness with ²³⁹Pu Incorporation. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 292-306 (In Russ.).
 24. Bukhtoyarova Z.M., Sumina M.V. Morphological Changes in Bone Tissue in Bone Pain Syndrome in Patients with Chronic Radiation Sickness (Based on Autopsy Materials). *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 662-672 (In Russ.).
 25. Vyalova N.A., Suvorova L.A., Gavrilova K.P., Shalaginov V.A., Ivanenko M.K., Khokhryakov V.F., Yeroshin R.N., Drutman R.D., Mordasheva V.V., Barinova L.A. Results of the Study of the Dependence of Hematological Changes in the Late Period of Chronic Radiation Sickness on the Dose of External Gamma Irradiation and Incorporation of Plutonium-239. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.1. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 388-398. (In Russ.).
 26. Vyalova N.A., Venitskovskiy-Zolotykh Yu.V., Ivanov V.A., Nazarova G.I., Pokrovskaya V.N. Hematological Changes in Chronic Exposure to Long-Lived Uranium Fission Products on the Human Body and their Dependence on the Amount of Deposited Radioactive Substances. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.1. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 268-277 (In Russ.).
 27. Sokolov V.V., Gribova I.A., Ivanova L.A., et al. Reactions of the Blood System in Individuals Exposed to Mixed Radiation for a Long Time. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 1978;2:59-64 (In Russ.).
 28. Lemberg V.K., Bukhtoyarova Z.M. *Raspredeleye Plutoniya v Kostyakh Krysa i Krolikov po Dannym Gistoautoradiografii. Plutony-239. Raspredeleye, Biologicheskoye Deystviye i Uskoreniye Vyvedeniya* = Distribution of Plutonium in the Bones of Rats and Rabbits According to Histoautoradiography. Plutonium-239. Distribution, Biological Effects, And Acceleration of Elimination. Ed. A.B.Lebedinskiy, Yu.I.Moskalev. Moscow, Medgiz, 1962. P. 32-40 (In Russ.).
 29. Tokarskaya Z.B., Baysogolov G.D. Functional State of the Liver in Individuals Exposed to Plutonium Aerosols and External Gamma Radiation. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.2. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 205-215 (In Russ.).
 30. Vyalova N.A., Ivanov V.A., Mutovkina N.L., Nazarova G.I., Suvorova L.A. Morphological Changes in Bone and Hematopoietic Tissue in Iliac Bone Trephines in Individuals Exposed to Chronic Exposure to Uranium Fission Products. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Vol.1. Ed. L.A.Ilyin, A.S.Samoylov. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 278-283 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2025. Принята к публикации: 25.08.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.07.2025. Accepted for publication: 25.08.2025.