

УДК [57+61]:539.1.04:599.323:591.4

© О. В. Ермакова, 2013

ЭКОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ИЗ РАЙОНОВ С ПОВЫШЕННЫМ ЕСТЕСТВЕННЫМ РАДИОАКТИВНЫМ ФОНОМ

О. В. Ермакова

Отдел радиоэкологии (зав. – д.б.н., проф. Зайнуллин В. Г.), Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Коми НЦ Уральского отделения РАН. 167982 Россия, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, 28. E-mail: ermakova@ib/komisc.ru

ECOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF SMALL MAMMALS' PERIPHERAL ENDOCRINE GLANDS INHABITING AREAS WITH HIGH RADIOACTIVITY

O. V. Ermakova

SUMMARY

The article presents a comparative study of cellular-tissue reactions in endocrine organs (thyroid and suprarenal glands, ovary) of rodents exposed to radiation in natural conditions (the Radium station in Komi Republic and the 30-km zone of Chernobyl Nuclear Power Station) and to modelled chronic radiation. It has been shown that chronic irradiation in low doses causes morphological disorders on different levels of the structural organization: the cellular-tissue, organism and population. The experimental results demonstrate that the observed variations in the thyroid, suprarenal glands and ovary, in terms of morphometric parameters, reflect natural changes in functional activities of these organs (within the physiological limits). These changes concern the homeostasis maintenance under changed conditions and have a compensatory and adaptation character. The effects of low dose radiation combined with other agents may be amplified at the level of the cellular-tissue reactions. In comparison to the experimental results, the natural conditions (a high level of radioactivity with α - and β -emitters, high natural radionuclides, toxic elements and extreme climatic factors) induce more expressed changes, such as a significant increase of chromosomal and gene mutations in cells, destructive processes in the organs of endocrine system, and disorders of reproductive functions.

ЕКОЛОГО-МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ ДРІБНИХ ССАВЦІВ ІЗ РАЙОНІВ З ПІДВИЩЕНИМ ПРИРОДНИМ РАДІОАКТИВНИМ ФОНОМ

О. В. Єрмакова

РЕЗЮМЕ

Вивчено клітинно-тканинні реакції органів ендокринної системи (щитоподібна залоза, надниркові залози, яєчники) мишоподібних гризунів, що піддавалися хронічному радіаційному впливу в природних умовах (радієвий стаціонар в Республіці Комі та 30-кілометрова зона ЧАЕС) і в модельних експериментах. Хронічне опромінення в малих дозах викликає морфологічні порушення на різних рівнях біологічної організації (клітинно-тканинному, організменному та популяційному). Результати лабораторних експериментів з хронічним опроміненням свідчать про те, що спостережувані варіації морфометричних параметрів щитоподібної залози, надниркової залози та яєчників відображають закономірні зміни їх функціональної активності в певних фізіологічних межах, вони спрямовані на підтримання гомеостазу та носять компенсаторно-приспосувальний характер. Радіація в малих дозах при спільній дії з іншими факторами підсилює клітинно-тканинні реакції. У природних біогеоценозах, в порівнянні з лабораторними експериментами, (в умовах превалюючого вкладу внутрішнього α - і β -випромінювання в еквівалентній дозі, підвищеного вмісту в навколишньому середовищі токсичних елементів, супутніх важким природним радіонуклідам, а також кліматичних коливань) спостерігаються більш значущі зміни, що підтверджується достовірно високою частотою хромосомних і геномних мутацій у клітинах, деструктивних процесів в органах ендокринної системи, в порушенні репродуктивних функцій.

Ключевые слова: органы эндокринной системы, морфологические изменения, мышевидные грызуны, малые дозы, низкие мощности доз, адаптивная реакция.

Естественный фон ионизирующих излучений (ИИ) составляет один из важнейших компонентов в сложном комплексе факторов, постоянно воздействующих на биосферу Земли в целом. В настоящее время в результате интенсивного развития ядерной энергетики, горнодобывающей и перерабатывающей отраслей промышленности значительно возросло и не уступает [1] по мощности природным процессам влияние техногенной деятельности на увеличение содержания естественных радионуклидов в биосфере. Именно достоверные сведения о биологических эффектах,

наблюдаемых в популяциях животных, населяющих районы с повышенным естественным радиационным фоном (ПЕРФ), являются [2] наиболее существенным пробелом в наших знаниях о биологических эффектах ИИ. Несмотря на то, что зарождение радиобиологии как науки связано именно с исследованием биологического действия ТЕРН [3], до настоящего времени существует ряд принципиально важных нерешенных вопросов в этой области, касающихся механизмов действия ТЕРН на клеточные структуры, оценки радиобиологического и токсического эффектов этих элементов.

Оценка состояния экосистем в зоне загрязнения на основе только химико-аналитических данных явно недостаточна, важно учесть биологические эффекты, вызванные ИИ. Особый интерес представляет оценка и прогнозирование эффектов, возникающих при сочетанном действии ИИ, различных экологических факторов (температура, осадки, биогенное влияние) в среде обитания животных. Установлено, что эколого-генетические и физиолого-биохимические характеристики живых организмов могут меняться под влиянием длительного облучения. Актуальность нашего исследования обусловлена необходимостью изучения адаптивных процессов в популяциях животных, позволяющих им стабильно существовать в радиоактивно-загрязненной среде.

В районах с повышенным естественным радиационным фоном существуют свои специфические радиоэкологические проблемы, связанные как с особенностями перераспределения тяжелых естественных радионуклидов (ТЕРН) в природных средах, так и их биологического действия. ТЕРН являются α -, β -, γ -излучателями с высокой общей биологической эффективностью и одновременно химически токсичными элементами. Очевидно, нет оснований связывать все наблюдающиеся у животных из районов с ПЕРФ изменения исключительно с радиационным воздействием. Накопление ТЕРН в организме, как правило, сопровождается аккумуляцией химических элементов – спутников этих радионуклидов, многие из которых вызывают токсические и мутагенные эффекты. Климатические факторы также способны модифицировать индуцированные ПЕРФ эффекты [1, 4].

Широкий спектр биологических эффектов (от стимуляции развития до угнетения и гибели), обнаруженных при изучении природных популяций животных, и существенное влияние других экологических факторов на уровень наблюдаемых в этих сообществах изменений постепенно привели к осознанию того, что интерпретация имеющихся данных невозможна без решения проблем корректной оценки биологических эффектов малых доз ионизирующих излучений и их модификации факторами нерадиационной природы.

Приспособление вида к экстремальным условиям среды обитания – комплексное явление, в основе которого лежат экологические и морфофизиологические составляющие [5, 6]. В научной литературе достаточно широко обсуждается состояние популяционных характеристик мелких млекопитающих, обитающих в условиях повышенной радиоактивности [7–12]. Известно, что первопричиной изменений в популяциях и сообществах на радиоактивно загрязненных территориях являются эффекты у отдельных организмов, которые, в свою очередь, обусловлены процессами, протекающими в клетках и субклеточных структурах [13].

Особенно важным для оценки возможных радиобиологических изменений представляется исследование органов эндокринной системы – важнейших ре-

гуляторов, играющих ключевую роль в поддержании организмом гомеостаза и осуществлении адаптации к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды [14, 15]. К настоящему времени в научной литературе имеется большое количество сведений о высокой чувствительности органов эндокринной системы к воздействию различных экзогенных повреждающих факторов [16–19]). По некоторым данным [24, 25] известно, что в медленно-обновляющихся тканях (к которым относится и паренхима эндокринных желез) развивающиеся нарушения генома клеток сохраняются значительно дольше, чем в быстро-обновляющихся клеточных системах (кровотворные органы, покровные эпителии). Однако, данные об изменении структуры и функции органов эндокринной системы у животных, подвергающихся хроническому действию радиационного фактора, немногочисленны [26–29], поэтому прогнозирование последствий лучевого воздействия в природной среде на эндокринные органы и организм в целом осложняется нерешенностью ряда вопросов.

В связи с этим, представляется весьма актуальным изучение влияния хронического воздействия ИИ в дозах и интенсивностях, реально существующих на загрязненных территориях, на периферические эндокринные железы на основных уровнях их структурной организации. В настоящей работе представлены материалы изучения мышевидных грызунов как в ходе многолетних исследований животных из мест обитания на участках с повышенной радиоактивностью (Ухтинский район Республики Коми и 30-километровая зона ЧАЭС), так и в лабораторных опытах по оценке хронического действия ионизирующей радиации в малых дозах. Подобный комплексный подход дает возможность получить более реалистичские оценки влияния ИИ на животных, обитающих в условиях радиоактивного загрязнения.

Цель работы – анализ структурных и функциональных перестроек периферических эндокринных желез мышевидных грызунов при длительном воздействии ИИ в естественной среде обитания и в условиях моделирования хронического воздействия внешнего и внутреннего облучения для установления закономерностей их возникновения.

Для проведения комплексного эколого-морфологического анализа использовались в основном достаточно распространенные и хорошо апробированные методы. Оценка экологической составляющей касалась определения степени радиоактивного загрязнения территорий, а также популяционных характеристик: стадии численности популяции, половозрастного состава, участия полевок в размножении. Для решения поставленных задач в основу работы положены стандартные морфологические и морфометрические подходы, позволяющие с достаточной степенью надежности зарегистрировать вектор структурных изменений тканевых систем под

действием продолжительных по времени повреждающих факторов невысокой степени интенсивности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исходя из радиационной обстановки территорий и данных дозиметрического и радиохимического анализов, обитающие здесь животные испытывают дозовые нагрузки от внешнего облучения от 0.3 до 3 сГр/год, от инкорпорированных радионуклидов – от 1.2 до 4 сГр/год и от газообразных эманаций родона и торона – 1.3 сГр/год. Суммарная доза облучения для группы животных, обитающих на радиовом участке, может изменяться в 20-кратном интервале и составляет от 1.2 до 24 сЗв/год, реальные поглощенные дозы находятся в промежутке между этими значениями [1, 30].

Поглощенная доза от внешнего воздействия γ -излучения, рассчитанная для группы взрослых зверьков Чернобыльской зоны на сентябрь 1986 г., равнялась на двух обследуемых участках соответственно – 110 и 2 сГр. Поглощенная доза, обусловленная внешним воздействием β -излучения, примерно была равна дозе от внешнего воздействия γ -излучения. Дозовая нагрузка от инкорпорированных радионуклидов на исследуемых участках в 1986 г. была на один – два порядка ниже таковой от внешнего воздействия β + γ -излучения. В последующие годы соотношение внешнего и внутреннего облучения изменилось: вклад

в дозу внешнего облучения уменьшался, а внутреннего – возрастал [31]. Участки Ухтинского радиового стационара отличались от участков 30-километровой зоны ЧАЭС не только генезисом и составом радионуклидов, мощностью экспозиционной дозы, но и длительностью воздействия радиационного фактора.

Возраст зверьков определяли по комплексу признаков, на основе которых животные были разделены на три группы: половозрелые сеголетки, половозрелые сеголетки и перезимовавшие особи. Всего за исследуемый период в условиях радиоактивного загрязнения среды тяжелыми естественными радионуклидами (ТЕРН) на Ухтинском радиовом стационаре (Республика Коми) было отловлено и обследовано более 1000, в 30-километровой зоне ЧАЭС – 147 полевок-экономок.

В экспериментальных условиях исследование проведено на половозрелых полвках-экономках, белых беспородных мышках и крысах линии Вистар. Для оценки вклада внешнего воздействия излучения в индуцируемые биологические эффекты, выявленные в органах эндокринной системы, было поставлено несколько серий экспериментов (в том же диапазоне доз, которые наблюдаются в природных биогеоценозах) на разных видах мышевидных грызунов (таблица).

Общее облучение проводили в «домике хронического облучения». Источником γ -излучения были

Таблица

Распределение животных в эксперименте

Вариант опыта	Условия эксперимента	Количество особей		Доза облучения		
		самцы	самки	хроническое внешнее γ -облучение, сГр	внутреннее облучение (суммарное поступление вещества, г/кг массы тела)	
Полевки экономки						
1. Изучение влияния хронического γ -облучения на структуру и функцию эндокринных желез	Контроль	14	15	фон	0	
	Облучение 14 сут	4	5	0.7–0.8	0	
	Облучение 60 сут.	5	5	2.9–3.7	0	
	Облучение 120 сут	12	18	5.2–7.3	0	
	Крысы линии Вистар					
	Контроль	5	5	фон	0	
	Облучение 30 сут	8	8	1.4–1.8	0	
Облучение 30 сут	8	7	28.8–32.4	0		
2. Выявление генотоксических повреждений щитовидной железы	Контроль	7	-	фон	0	
	Облучение 55 сут	7	-	48.0–52.0	0	
	Облучение 80 сут	10	-	4.8–5.2	0	
Белые беспородные мыши						
3. Анализ содержания гормонов в гомогенатах ткани надпочечников	Контроль	25	-	фон	0	
	Облучение 30 сут	27	-	20.6–22.8	0	

две ампулы со стальной оболочкой, содержащие 0.474·106 и 0.451·106 кБк ^{226}Ra , разнесенные на расстояние 2.5 м. Уровни облучения, используемые в эксперименте, имитировали условия внешнего фона γ -излучения на опытных участках. Дозовая нагрузка на организм зверьков определялась мощностью экспозиционной дозы (измерения проводили радиометром ДРГЗ-01 Т1) и сроками содержания животных в условиях облучения. Суммарную поглощенную дозу облучения определяли по показаниям термоминесцентного дозиметра (ДТУ).

Щитовидную железу (ЩЖ), надпочечники (НП) и яичники (ЯЧ) фиксировали в 10%-ном формалине, жидкости Буэна и глутаральдегиде с последующей заливкой в парафин или эпон-аралдит по общепринятым методикам [32, 33]. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм и парафиновые – 3–5 мкм окрашивали толудиновым синим, гематоксилин-эозином, по Мак-Манусу (ШИК-реакция). Состояние изученных органов оценивали по следующим критериям: относительная масса органа, ширина коры надпочечника и отдельных ее зон, объем ядер в каждой зоне (НП), соотношение основных структурных компонентов, средний диаметр фолликулов, высота тиреоидного эпителия (ЩЖ), оценка количества фолликулов по степени зрелости, атретических фолликулов и желтых тел (ЯЧ). Стереологические показатели выявляли с помощью стандартной планиметрической сетки со 100 точками в окулярной насадке [34]. Для изучения процессов фолликулогенеза анализировали спектр распределения фолликулов по диаметру [19]. В качестве интегральных показателей функциональной активности тиреоидной паренхимы вычисляли индекс активности щитовидной железы [35] и индекс функции [36]. Свежие фрагменты ткани ЩЖ подвергали ферментативной обработке в 0.25%-ном растворе коллагеназы (collagenase type XI, «Sigma», USA) в течение 1.0–2.5 ч. при 37° С [19]. Из полученной суспензии клеток изготавливали мазки, которые после подсушивания фиксировали в 96%-ном этаноле и окрашивали на ДНК по Фельгену с подкраской цитоплазмы нафтоловым желтым. Долю (в%) микронуклеированных тироцитов определяли на основании подсчета 1–2 тыс. клеток у каждого животного. Захват изображений производили с помощью цифрового программно-аппаратного комплекса «МИК-МЕД-2–1600–3 т» (Россия). Измерения средней площади микроскопических объектов производили с помощью программы компьютерного анализа изображений «UTSCSA Image Tool». Для изучения содержания кортикостероидных гормонов применяли хроматографический метод анализа. В гомогенатах ткани надпочечника определяли содержание кортикетерона, 11-дегидрокортикетерона и альдостерона [37]. Полученные количественные результаты обрабатывали с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Statistica. Для оценки воз-

действия вклада фактора радиации в формирование биологического ответа использовали четырехфакторные многомерные модели дисперсионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный морфологический анализ полевого и экспериментального материала показал, что хроническое облучение в малых дозах приводит к развитию в органах эндокринной системы неспецифических реакций, проявляющихся в перестройках на основных уровнях их структурной организации – органном, тканевом, клеточном.

В эксперименте на крысах Вистар в дозах 5 и 50 сГр, наблюдали повреждение генетического аппарата фолликулярных тироцитов, проявляющееся в усилении процессов формирования клеток с микроядрами. Такие изменения в соматических клетках могут приводить к генетической трансформации и развитию злокачественных новообразований. Морфометрический анализ микроядер показал повышение числа мелких микроядер аналогично таковому при остром облучении крыс, что косвенно указывает на радиогенную природу происхождения микроядер при хроническом облучении [38].

В надпочечнике лабораторных и диких животных после длительного радиационного воздействия обнаруживались идентичные морфологические находки. Например, участки гиперплазии коры НП (микроаденомы) – доброкачественное разрастание клонов клеток – наблюдали в условиях модельных экспериментов у белых беспородных мышей, а также у полевок-экономок в условиях среды обитания с повышенным фоном радиоактивности (в «ухтинской» популяции 19%, у «чернобыльских» животных 27% половозрелых особей имели морфологические участки гиперплазии). Принято считать, что гиперплазия это компенсаторная реакция на повреждающие воздействия, когда ускоряются процессы пролиферации. В основе подобных аденоматозных образований лежит процесс нарушения клеточного деления. В контроле подобные образования не обнаруживались.

В тиреоидной паренхиме прослеживали активизацию процессов фолликулогенеза. Оказалось, что как у лабораторных животных в разных экспериментах (поглощенная доза 1.8–5.4 и 50.0 сГр), так и у животных из природных популяций структурные преобразования в тиреоидной паренхиме однотипны и свидетельствуют о стимулирующем влиянии хронического воздействия γ -излучения на процессы фолликулогенеза в ЩЖ.

На тканевом уровне наблюдали морфологические повреждения тиреоидного эпителия, которые выражались в нарушении формы ядер, вакуолизации цитоплазмы, повышенном числе фолликулов с десквамацией тироцитов. Характерны были и нарушения зональной структурированности железы, повышение числа фолликулов с участками гиперплазии,

полнокровие сосудов. Для чернобыльских животных, отловленных в год аварии, была характерна микрофолликулярная структура железы, свидетельствующая об интенсификации процессов пролиферации и напряжении функции ЦЖ.

В ткани коры НП наиболее часто встречались диффузные очаги воспалительной реакции – лейкоцитарные инфильтраты и локальные некротические изменения в пучковой зоне, отмечено стирание границ между зонами, дезорганизация коры с появлением участков локальной деструкции и атрофии паренхимы. Наиболее выраженные признаки альтерации наблюдались на фоне увеличения функциональной активности органа, когда действие радиационного фактора накладывалось на популяционные воздействия. В фазу высокой численности до 67% животных, обитающих в условиях повышенной радиации, имели разнообразные морфологические нарушения коры надпочечников. Это выражалось в расширении коркового слоя, гипертрофии и гиперплазии клеток пучковой зоны. Результаты дисперсионного анализа показали статистически значимые эффект действия радиационного фактора на морфологическое состояние НП [39].

У белых беспородных мышей в эксперименте с хроническим внешним облучением (поглощенные дозы – 20.6–22.6 сГр) наблюдали достоверное увеличение объема пучковой зоны и уменьшение величины клубочковой зоны коры НП, а также повышение уровня глюкокортикоидов в ткани НП. Сравнение результатов эксперимента и радиоэкологического мониторинга природных популяций показало, что хроническое воздействие ИИ вызывает однотипную реакцию гиперактивности коры НП у полевок при длительном воздействии ИИ в естественной среде обитания, а также в условиях моделирования хронического воздействия внешнего облучения. Характер изменений в НП, выявленный на уровне клеток и тканей у мышевидных грызунов в природных условиях и в эксперименте, убедительно показывает, что именно гиперактивность коры НП, как универсальная неспецифическая реакция, является общим механизмом ответной реакции системы на хроническое облучение в малых дозах.

В яичниках подсчитывали число фолликулов различных типов: примордиальные, первичные, растущие и полостные. У полевок с загрязненных территорий, количество растущих фолликулов достоверно превышало контрольные значения. Количество полостных фолликулов не было подвержено изменениям, в то же время число более зрелых – Граафовых пузырьков у полевок радиоактивного участка достоверно выше контроля. Эти факты свидетельствуют об ускоренных темпах созревания фолликулов у облученных животных. Между тем, запас примордиальных фолликулов оказался ниже контрольного уровня [39]. Такое сокращение резерв-

ных возможностей ЯЧ с одной стороны и ускоренное созревание фолликулов с другой является своеобразным путем приспособления мышевидных грызунов к неблагоприятному воздействию природной среды.

Важными характеристиками жизнеспособности популяции являются такие показатели, как интенсивность размножения (ИР) и эмбриональная смертность. У контрольных и опытных животных эти показатели достоверно отличались. Наибольшей интенсивностью размножения характеризуются полевки с радиоактивных участков, наименьшей – животные контрольной группы В то же время показатели эмбриональной смертности выше у полевок с загрязненного участка [40].

Таким образом, у полевок из районов с повышенным содержанием радионуклидов, наблюдается ускоренное созревании фолликулов яичника, повышение интенсивности размножения, потенциальной и общей плодовитости, однако, это сопровождается сокращением продолжительности репродуктивного периода и резервных возможностей яичников самок, а также увеличением эмбриональной смертности и менее жизнеспособным потомством. Фактически это «плата» популяции за возможность поддержания численности в условиях радиоактивного загрязнения среды обитания.

В целом, наблюдаемые вариации морфометрических параметров изученных органов отражают закономерные изменения их функциональной активности в физиологических пределах, они направлены на поддержание гомеостаза в измененных условиях и носят компенсаторно-приспособительный характер. Эффекты действия радиации в малых дозах подчас трудно определимы, но при совместном действии с другими агентами, они могут выражаться в усилении клеточно-тканевых реакций. Процессы альтерации в тканях с наибольшей частотой встречаются именно при совместном действии факторов радиационной и химической природы в экспериментальных условиях, а в условиях естественной среды обитания животных при совместном действии экологических факторов (высокая численность грызунов) и факторов радиационной природы.

По сравнению с модельными экспериментами, в природных биогеоценозах с повышенной радиоактивностью, в условиях превалирующего вклада внутреннего α - и β - излучения в эквивалентную дозу, повышенного содержания сопутствующих токсичных элементов, наблюдаются более выраженные изменения, проявляющиеся в достоверно высокой частоте хромосомных и геномных мутаций в клетках, деструктивных процессах в органах и тканях, нарушении репродуктивных функций, снижении жизнеспособности потомства. Хроническое облучение в диапазоне низких доз в природной среде может усиливать реакцию организма на действие нерадикационных факторов, и способствует проявле-

нию скрытых дефектов, которые не прослеживаются в условиях нормального радиационного фона. Эти факты свидетельствуют о том, что хроническое облучение низкой интенсивности способно модифицировать клеточные и тканевые процессы, что в конечном итоге может привести к нарушению многих жизненно важных функций организма.

Работа частично поддержана грантами РФФИ РБУ № 1104–90354 и РФФИ № 1304–01750

ЛИТЕРАТУРА

- Алексахин Р. М. Тяжелые естественные радионуклиды в биосфере: Миграция и биологическое действие на популяции и биогеоценозы/Р. М. Алексахин., Н. П. Архипов, Р. М. Бархударов, И. Я. Василенко, В. Ф. Дричко, Ю. А. Иванов, В. И. Маслов, К. И. Маслова, В. С. Никифоров, Г. Г. Поликарпов, О. Н. Попова, А. Н. Сироткин, А. И. Таскаев, Б. В. Тестов, Н. А. Титаева, Л. Т. Февралева. – М.: Наука, 1990. – 368 с.
- Real A. Effects of ionising radiation exposure on plants, fish and mammals: Relevant data for environmental radiation protection/A. Real, S. Sundell-Bergman, J. F. Knowles, D. S. Woodhead, I. Zinger//J. Radiological Protection, 2004. – Vol. 24. – P. A123-A137.
- Корогодин В. И. 90 лет радиобиологии//Радиобиология, 1991. – Т. 31, Вып. 4. – С. 538–554.
- Taulavuori K. Metal stress consequences on frost hardiness of plants at northern high latitudes: Review and hypothesis/M. N. V. Prasad, E. Taulavuori, K. Laine// Environ. Pollution, 2005. – Vol. 135. – P. 209–220.
- Шварц С. С., Смирнов В. С., Добринский Л. Н. Метод морфофизиологии индикаторов в экологии наземных позвоночных. – Свердловск, 1968. – 386 с. – (Тр. Ин-та экологии растений и животных Урал. фил. АН СССР; Вып. 58).
- Шварц С. С. Экологические закономерности эволюции. – М.: Наука, 1980. – 278 с.
- Маслов В. И. Влияние жизнедеятельности мышевидных грызунов на перераспределение нуклидов урана, тория и радия в биогеоценозах повышенной радиоактивности//Миграция и биологическое действие естественных радионуклидов в условиях северных биогеоценозов. – Сыктывкар, 1980. – С. 25–42. – (Тр. Коми фил. АН СССР; № 46.)
- Тестов Б. В. Влияние радиоактивного загрязнения на популяции мышевидных грызунов: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – Екатеринбург, 1993. – 35 с.
- Кривоулицкий Д. А. Динамика биоразнообразия экосистем в условиях радиоактивного загрязнения//Докл. РАН, 1996. – Т. 347, № 4. – С. 567–569.
- Рябокоть Н. И. Генетический мониторинг мышевидных грызунов из загрязненных радионуклидами районов Беларуси: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Минск, 1999. – 22 с.
- Безель В. С. Экологическая токсикология: популяционный и биоценотический аспекты. – Екатеринбург, 2006. – 280 с.
- Григоркина Е. Б., Пашнина И. А. К проблеме радиоадаптации мелких млекопитающих (экологическая специализация вида, радиорезистентность, гемопоэз, иммунитет)//Радиационная биология. Радиоэкология, 2007. – Т. 47, № 3. – С. 71–78.
- Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В. Краткий очерк теории эволюции. – М.: Наука, 1969. – 407 с.
- Аруин Л. И., Бабаева А. Г., Гольфанд Б. В. и др. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций/Под ред. Д. С. Саркисова. Руководство АМН СССР. – М.: Медицина, 1987. – 445 с.
- Pankov Y. A. Biochemistry (Moscow), 1996. – Vol. 61, № 6. – P. 705–710.
- Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов//Метрологические аспекты. В 2-х томах. Т. 2. Книга 1. Изд-во ПАИМС, 1997. – 512 с.
- Селятицкая В. Г., Обухова Л. А. Эндокринно-лимфоидные отношения в динамике адаптивных процессов. – Новосибирск: СО РАМН, 2001. – 168 с.
- Горбачев А. Л. Структурно-функциональные особенности тиреоидной системы человека и его микроэлементный статус в условиях Северо-Востока России: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – Архангельск, 2002. – 42 с.
- Павлов А. В. Использование микроядерного теста для выявления генотоксических повреждений щитовидной железы/А. В. Павлов, М. А. Гансбургский, А. Н. Гансбургский и др.//Бюлл. экспер. биол., 2006. – Т. 141, № 1. – С. 99–102.
- Бетц Э. Материалы к изучению эндокринного синдрома, вызываемого общим облучением организма. – М., Медгиз, 1961.
- Ткачев А. В. Аспекты радиационного поражения щитовидной железы: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1970. – 30 с.
- Иванов А. Е., Куршакова Н. Н., Шиходыров В. В. Патологическая анатомия лучевой болезни. – М., 1981. – 207 с.
- Барабой В. А. Чернобыль: десять лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф//Под ред. Д. М. Гродзинского. Киев: Чернобыль-интеринформ, 1996. 187 с.
- Tates A. D. Persistence of preclastogenic damage in hepatocytes of rat exposed to ethylnitrosourea, diethylnitrosamine, dimethylnitrosamine and methyl-methanesulphonate: Correlation with DNA-O-acylation/A. D. Tates, J. Neuteboom, A. H. M. Rotteveel et al.//Carcinogenesis, 1986. – № 7. – P. 1053–1058.
- Урываева И. В., Делоне Г. В. Оценка уровня накопленных с возрастом и индуцированных гене-

- тических повреждений в клетках печени по продукции микроядер//Онтогенез, 1992. – Т. 23, № 4. – С. 370–377.
26. Григорьев Ю.Г. Индивидуальная радиочувствительность. – М.: Энергоатомиздат, 1991. – 80 с.
27. Маленченко А. Ф., Кузьмина Т. С., Сушко С. Н.//Материалы I научно-практической конференции по радиационной медицине МЗ БССР. – Минск. 1990. – С. 64–71.
28. Мамина В. П., Жигальский О. А. Проблемы отдаленных эколого-генетических последствий радиационных инцидентов: Тоцкий ядерный взрыв//Мат. межрегион. науч. конф. – Екатеринбург (30 октября – 2 ноября 2000 г.) Екатеринбург, 2000. – С. 33–38.
29. Надольник Л. И., Нецецкая З. В., Виноградов В. В.//Радиац. биология. Радиоэкология. 2004. – Т. 44, № 1. – С. 76–80.
30. Тестов Б. В., Таскаев А. И.//Техногенные элементы и животный организм (полевые наблюдения и эксперимент). – Свердловск, УНЦ АН СССР, 1986. – С. 23–36.
31. Таскаев А. И. Экологические и морфофизиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС для популяций мышевидных грызунов/А.И. Таскаев, Б. В. Тестов, Л. Д. Материй, В. А. Шевченко. – Сыктывкар, 1988. – 52 с. (Науч. докл. Коми НЦ УрО РАН).
32. Ромейс Б. Микроскопическая техника. – М.: Иностранная литература, 1954. – 719 с.
33. Афанасьев Ю. А. Основы гистологии и гистологической техники/Ю. А. Афанасьев и др. – М.: Наука, 1967. – 268 с.
34. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
35. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: Руководство. – СПб.: СОТИС, 2002.
36. Быков В. Л.//Архив анатомии, гистологии и эмбриол., 1979. – Т. 77, № 7. – С. 98–106.
37. Черкасова О. П. Селективный анализ кортико-стероидных гормонов с помощью микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 1999. – 25 с.
38. Ермакова О. В., Павлов А. В., Кораблева Т. В. Цитогенетические эффекты в фолликулярном эпителии щитовидной железы при длительном воздействии γ -излучения в малых дозах//Радиац. биология. Радиоэкология, 2008. – Т. 48, № 2. – С. 160–166.
39. Ермакова О. В. Структурные перестройки периферических эндокринных желез мышевидных грызунов в условиях хронического облучения в малых дозах: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Москва: МГУ, 2008. – С. 45.
40. Башлыкова Л. А., Ермакова О. В. Сравнительная характеристика популяций мышевидных грызунов из районов с повышенной радиоактивностью//Радиоэкологические исследования в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС (к 20-летию аварии на Чернобыльской АЭС). – Сыктывкар, 2006. – С. 69–98. (Тр. Коми НЦ УрО РАН; № 180).