

PARTICULARITĂȚILE EFECTELOR
IMUNOLOGICE ALE GENOMULUI UMAN ÎN
CONDIȚII DE STRES RADIOGEN

Liubov COREȚCHI,
Centrul Național Științifico-Practic
de Medicină Preventivă

Summary

Particularities of the Human genome immunological effects under radiogenic stress conditions

In this paper are presented immunological effects particularities and individual dosimeter control results of the occupationally exposed workers (OEW) employed in the radiological therapy and radiological diagnostic, to ionizing radiations. The peripheral blood lymphocytes immunological phenotypization has been made by using monoclonal antibodies (OOO „Sorbent”, Moscow, Rusia). The number of CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ T-lymphocytes and CDHLA DR has been determined by utilising „FACS-COUNT” flow cytometry and „LOMO” luminescent microscope. Length of service (seniority) in the radiogen stress conditions, age and individual accumulated doses of the OEW were taken into consideration during the results’ analysis. The termoluminiscent (TLD) dosimeters have been used in the process of individual dosimeter monitoring of the OEW. A data base was created in Access and afterwards exported to Microsoft Excel, the latter being used for descriptive statistic. The results demonstrated the general dysfunction of the OEW immunological system, which manifested itself through the diminution, balance or co-expression of the superficial determinants responsible with immunity system. The individual doses of the investigated OEW were within admissible levels according to Fundamental Norms of Radiation Protection standards.

Key words: Ionizing radiations, immunological effects, occupationally exposed workers, monoclonal antibodies.

Резюме

Особенности иммунологических эффектов генома человека в условиях стресса ионизирующего излучения

Результаты исследования иммунологических эффектов и индивидуального дозиметрического контроля персонала, работающего с медицинскими источниками ионизирующего излучения в области лучевой терапии и диагностической радиологии, представлены в данной статье. Иммунологическое фенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили с помощью моноклональных антител (OOO „Сорбент”, Москва, Россия). Число CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ T-лимфоцитов и CDHLA DR определяли, используя FACS-COUNT цитометрию и флуоресцентное микрофотографирование (микроскоп „ЛОМО”). Результаты анализировались учитывая стаж работы персонала в лучевой терапии и диагностической радиологии, возраст и дозовую годовую нагрузку. Термолуминесцентные (TLD) дозиметры были использованы при индивидуальном дозиметрическом мониторинге персонала. Для создания базы данных и проведения дескриптивной статистики были использованы программы „Access” и „Microsoft Excel”. Полученные результаты продемонстрировали функциональные изменения иммунной системы персонала, проявленные через уменьшение, балансирование или ко-экспрессию поверхностных детерминантов клеток, ответственных за иммунный статус. Индивидуальные дозы персонала не превышали допустимые уровни, утвержденные Фундаментальными Нормами Радиологической Защиты.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, иммунологические эффекты, профессиональное облучение, моноклональные антитела.

Introducere

Mecanismele de inducere a instabilității genomice și controlul genetic al reacției genotipului la acțiunea factorilor stresogeni, inclusiv la radiațiile ionizante, sunt o problemă majoră în biomedicina contemporană. Instabilitatea genomică, definită la modul general, prezintă modificările apărute la nivel de ADN. Experimental aceste modificări pot fi observate ca mutații, microsateliți instabili, aberații cromozomiale, micronuclee, aneuploidii, schimbarea conținutului de ADN în celulele modificate, transformări, apoptoze, eficiență redusă a replicării. Instabilitatea genetică este un proces de acumulare a deteriorărilor genetice suplimentare în celulele instabile. Deoarece ea poate genera toate tipurile de mutații, este considerată ca forță motrice în cancerogeneză [13].

Rezultatele cercetărilor științifice de elucidare a mecanismelor la nivel molecular de inducere a cancerelor radiogene prin doze mici de iradiere cu transfer liniar de energie (TLE) mic sunt destul de controversate [9, 19]. Astfel, inducerea instabilității genomului, cauzată de dozele mici ale radiațiilor ionizante, este considerată de către unii autori ca determinativă în mecanismele de inițiere a mutației și cancerogenezei de natură radiostresogenă. Corpul uman poate tolera nivele minime de radiații ionizante, dar expunerea îndelungată sporește riscurile iradierii, incluzând și riscul apariției cancerului, a mutațiilor genetice în celulele sexuale, a anomaliiilor în dezvoltarea embrionului sau a fătusului. Doza tolerată, sub riscul genetic, este de aproximativ 200 mrem în 24 de ore [10, 11, 16].

Totodată, savantul A. N. Koterov, efectuând analiza și sinteza atât a rezultatelor științifice publicate, cât și a documentelor internaționale în domeniul inducerii instabilității genomului sub acțiunea dozelor mici de radiații ionizante, conchide că lipsește o bază moleculară pentru mecanismul de inducere a cancerelor radiogene prin doze reduse de radiații cu TLE mic [19]. Din acest punct de vedere, stabilirea acelor doze (pragul dozei) de iradiere cu diferit transfer liniar de energie, pentru care este dovedită experimental inducerea instabilității genomului, inclusiv în expunerea medicală, prezintă un interes deosebit în multitudinea fenomenelor radiobiologiei și radiologiei medicale [3, 14].

Un interes aparte îl trezește situația cu radiațiile Rontgen și gama, care se utilizează pe larg în medicină, industrie și în cercetările de laborator [7].

În pofida faptului că efectele biologice la nivele scăzute de radiații ionizante sunt foarte greu de decelat cu certitudine, acestea fiind pentru mulți ani mascate, cercetările efectuate în domeniu au elucidat o serie de mecanisme, cum ar fi: reglarea nespecifică a activității fermenților de substanțele cu masă moleculară mică și mecanismul fizic al acestui proces; deteriorarea de lungă durată a macromoleculelor sub acțiunea radiațiilor ionizante; mecanismul oxigenării în timpul acțiunii acestor radiații; mecanismul biofizic al reacției nespecifice a celulelor la acțiunea agenților stresogeni; particularitățile nespecifice ale reacției celulelor la acțiuni de intensitate joasă, fenomenul hormesis și mecanismul lui fizic; mecanismele de protecție contra radiațiilor ionizante; mecanismele apoptozei celulelor limfoide [5].

Centrul de Radioprotecție și Igienă a Radiațiilor (CRPIR) își axează cercetările științifice pe studierea efectelor medico-biologice ale radiațiilor ionizante și implementarea măsurilor de reglementare, de organizare a supravegherii și controlului de stat în vederea asigurării unor condiții favorabile de muncă a persoanelor expuse profesional din instituțiile medicale, a pacienților și populației; prevenirii cazurilor de supraexpunere la acțiunea radiațiilor ionizante. Aceste măsuri sunt parte ale programelor de cercetare-dezvoltare în vederea evaluării efectelor medico-biologice la diferit nivel de organizare biologică (populație, organism, celulă, moleculă, ADN) și de monitorizare dozimetrică individuală a persoanelor expuse profesional la factorul radiostresogen [4].

Evaluarea valorilor nivelului de expunere a personalului examinat anterior a demonstrat că nu au fost înregistrate cazuri de supraexpunere la radiații. Valorile dozelor de expunere a persoanelor expuse profesional, de regulă, s-au încadrat între 0,20 și 1,6 mSv/an. Doze relativ mai înalte au fost constatate

în cazul asistenților din terapia cu radiații ionizante și din medicina nucleară, însă valorile lor s-au situat sub limita maxim admisibilă [2]. Valorile dozelor la expuneri profesionale au fost cuprinse în limitele valorilor expunerii publicului (≈ 1 mSv/an) [6].

Principiile și recomandările de asigurare a securității nucleare în radiologia medicală se bazează pe cerințele OMS, AIEA, CȘRP [1, 12, 20]. În publicațiile Comisiei Internaționale pentru protecție radiologică (ICRP Publication 96) se arată că în faza prodromală a sindromului acut de iradiere variația cantității de limfocite, în funcție de doza de radiație absorbită de organism în iradierile acute, și alți parametri ai sistemului imun constituie o informație necesară pentru prognozarea urgentă și inițierea tratamentului efectelor de expunere externă [18]. Această idee este susținută și de alți cercetători [8, 17].

Scopul studiului nostru a fost evaluarea particularităților stării sistemului imun la personalul expus profesional la factorul radiostresogen în funcție de dozele de expunere acumulate, vârstă și vechimea în muncă.

Material și metode de cercetare

În procesul investigațiilor de dispensar anuale ale personalului de categoria A au fost cercetate circa 120 de persoane implicate în practicile de radioterapie și diagnostic radiologic, deci expuse profesional la surse deschise de radiații ionizante.

Imunotiparea limfocitelor sângelui periferic a fost efectuată cu ajutorul anticorpilor monoclonali produși de OOO *Sorbent* (Moscova, Rusia).

Cercetările la acest capitol au inclus un studiu multilateral, în primul rând, imunofenotiparea limfocitelor sângelui periferic prin metoda colorării în două trepte: AcMon față de determinanțele CD și FITC. Numărul CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 CDHLA DR a fost determinat cu flowcitometrul *FACS-COUNT* și cu microscopul *LOMO* cu ajustaj luminiscent.

La analizarea rezultatelor am ținut cont de vechimea în muncă a personalului în zona cu radiații, de dozele acumulate pe parcursul monitorizării individuale și de vârstă. Pentru crearea bazei de date și statistică descriptivă am utilizat programele computerizate *Acces* și *Microsoft Excel*. Dozimetria individuală fizică a expușilor profesionale la acțiunea radiațiilor ionizante a fost efectuată la aparatul *DTU* prin citirea dozimetrelor individuale de tip termoluminiscent (TLD) de către inginerul fizician Huștuc A. Anual au fost efectuate circa 3500 de investigații dozimetrice individuale ale unui număr de peste 1000 de persoane expuse profesional la acțiunea radiațiilor ionizante, dintre care mai mult de 80,0% activează în instituțiile medicale.

Rezultate și discuții

Până în prezent nu este elaborată o abordare unică în evaluarea acțiunii dozelor mici de radiații ionizante asupra sistemelor principale ale organismului, inclusiv în expunerea medicală. Este cunoscut faptul că acțiunea de lungă durată a dozelor mici, în cazul în care lipsește reacția mecanismului de reparație a deteriorărilor, contribuie la acumularea lor în aparatul genetic al celulelor, dar efectele percepute la nivelele molecular, biofizic și biochimic nu sunt translate obligatoriu la nivel de țesut sau organism. Totodată, se consideră că dozele mici de lungă durată pot acționa asupra radiosensibilității individuale în direcția majorării acesteia și diminuării potențialului de reparație. Un șir de cercetători denotă reducerea cantității imunoglobulinelor și, de asemenea, sporirea frecvenței autoanticorpilor și a activității lor, ceea ce contribuie la dereglarea homeostaziei imune și a autotoleranței, prevestind dezvoltarea bolilor autoimune.

Analiza generală a sângelui expușilor profesional la factorul radiostresogen ne-a demonstrat o stare satisfăcătoare a rezultatelor cu o ușoară ameliorare pe perioada 2006-2009, în comparație cu anii precedenți (tabelul 1). De menționat că s-a observat o majorare a reticulocitelor pe parcursul studiului, ceea ce ne vorbește despre reacția organismului în condiții de stres radiogen. Astfel, conținutul lor a variat de la $4,16 \pm 2,69\%$ până la $7,46 \pm 5,9\%$. Valorile normale sunt: pentru măduva osoasă normă – eritropoetica numărului de reticulocite circulante – este de aproximativ 0,5-1,5% sau 25000-75000/milimetru cub. Reticulocitele pot fi considerate celule roșii "imature". În circulație le întâlnim aproximativ 1-2 zile înainte ca ele să devină mature și să se transforme în hematii. Numărul de reticulocite din sângele circulant este un indicator cu privire la funcția eritropoetică

(de producere de hematii) a măduvei roșii, deoarece el reprezintă producția recentă.

Starea statutului imun al personalului studiat a demonstrat că valorile indicelui imunoreglator CD4/CD8 a constituit $1,88 \pm 1,2$ (a. 2006), $1,86 \pm 0,59$ (a. 2007), $2,2 \pm 0,42$ (a. 2008) și $1,91 \pm 0,24$ (a. 2009). Indicele tensionării sistemului imun CD4+CD8/CD3 a variat în limitele $0,87 \pm 0,18 - 1,13 \pm 0,1$ în perioada nominalizată (tabelele 2, 3). Caracteristica indicilor imunologici la expușii profesional la radiații ionizante în funcție de vechimea în muncă în zona cu radiații ionizante a demonstrat o diminuare a populațiilor CD3+, CD4+, CD8+ la persoanele cu vechimea în muncă de la 6 la 20 de ani, în comparație cu cei până la 5 ani, și o ameliorare ușoară la cei cu vechimea de peste 20 ani de muncă în condiții de influență a factorului radiostresogen (figura 1).

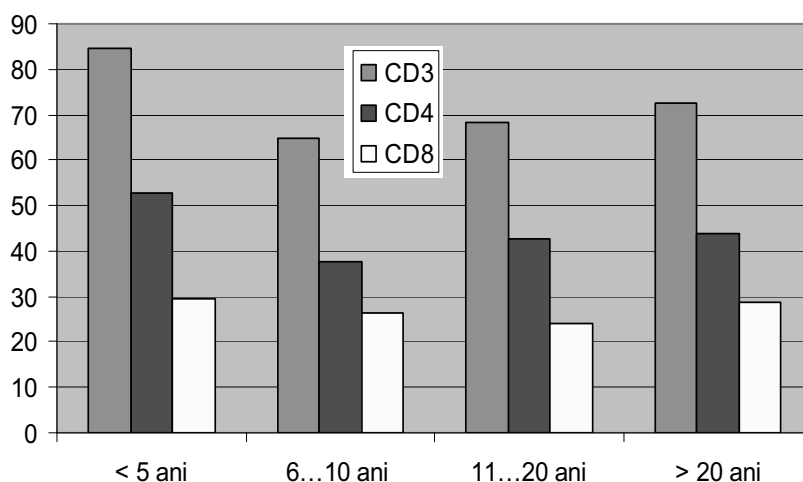


Fig. 1. Caracteristica indicilor imunologici la persoanele expuse profesional, în funcție de vechimea în muncă în zona cu radiații ionizante.

Dozele individuale de expunere a expușilor profesional la iradiere ionizantă, implicați în practicile de terapie cu radiații ionizante și radiodiagnostic la IMSP și alte locuri de muncă au fost cuprinse în limitele admisibile conform Normelor Fundamentale de Radioprotecție, cerințelor și regulilor igienei [15] (figura 2).

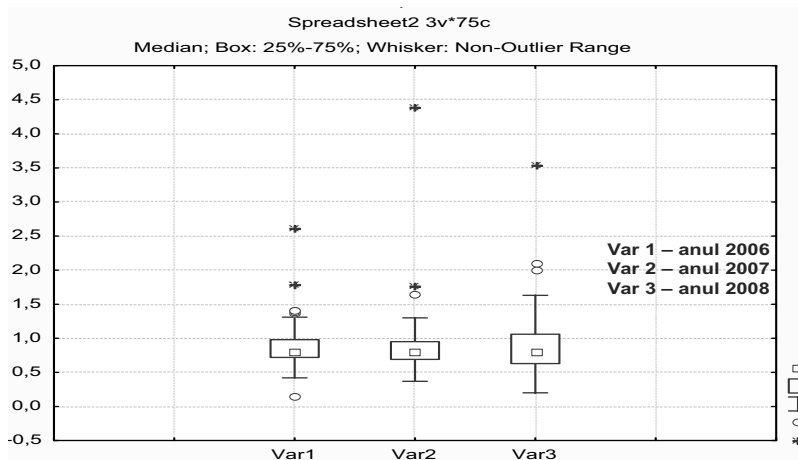


Fig. 2. Dozele anuale acumulate de persoanele expuse profesional în anii 2006-2008 (mSv/an).

Tabelul 1

Analiza generală a sângelui personalului expus la factorul radiostresogen

Nr.	Parametrii examinați	2006		2007		2008		2009	
		$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ
1.	Hemoglobina, g/l	132,65±0,35	107,14	133,1 ± 10,39	107,98	130,0±11,71	137,34	130,5±8,77	77,02
2.	Eritrocite, x1012g/l	4,31±0,19	0,03	4,42 ± 0,49	0,24	4,48±0,60	0,36	4,36±0,26	0,07
3.	Indicele de culoare	0,92±0,04	0,002	0,86 ± 0,17	0,02	0,87±0,07	0,005	0,89±0,039	0,0015
4.	Neutrofile nesegmentate, %	1,81±1,14	1,31	2,58 ± 2,08	4,33	2,88±1,67	2,82	2,8±1,44	2,09
5.	Neutrofile segmentate, %	59,82±5,98	35,82	56,91 ± 7,46	55,67	54,03±7,38	54,58	54,45±7,0	49,07
6.	Eozinofile, %	3,0±1,74	3,02	2,39 ± 1,46	2,13	2,41±1,31	1,74	2,47±1,27	1,61
7.	Reticulocite, %	4,16±2,69	7,24	7,46 ± 5,9	34,8	5,69±2,84	8,11	7,27±5,4	29,21
8.	Trombocite, x109/l	248,26±33,67	1134,04	255,93 ± 51,19	2621,14	282,01±45,96	2112,75	267,19±35,25	1242,77
9.	Leucocite, x109/l	5,48±1,17	1,38	5,9 ± 1,45	2,11	5,7±1,5	2,27	5,78±1,53	2,34
10.	Limfocite, %	29,97±7,31	53,47	33,09 ± 7,5	56,37	34,49±8,88	78,91	32,36±7,04	49,62
11.	Monocite, %	5,98±3,48	12,17	5,4 ± 2,29	5,27	5,83±2,78	7,77	5,96±1,9	3,6
12.	VSH, mm/oră	9,32±6,26	39,29	8,13 ± 5,57	31,07	9,41±6,0	36,08	8,52±4,22	17,86

Tabelul 2

Analiza particularităților indicilor sistemului imun la personalul expus la factorul radiostresogen prin utilizarea anticorpilor monoclonali

Nr.	Parametrii examinați	2006		2007		2008		2009	
		$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ
1.	CD19 B-limfocite, %	4,33 ± 1,94	3,77	4,78 ± 1,67	2,8	4,0 ± 1,41	2,0	4,76 ± 0,43	0,19
2.	CD3 T-limfocite, %	63,0 ± 8,21	67,55	57,37 ± 9,08	82,47	50,5 ± 7,77	60,5	50,84 ± 6,68	44,64
3.	CD4 T-helper, %	32,82 ± 10,85	117,78	34,73 ± 5,7	32,59	30,0 ± 7,07	50,0	37,38 ± 3,47	12,08
4.	CD8 T-supresor, %	22,78 ± 8,99	80,98	20,06 ± 6,52	42,6	13,5 ± 0,7	0,5	19,76 ± 2,48	6,19
5.	CD5 T-limfocite mature, %	48,77 ± 11,11	123,59	45,8 ± 9,25	85,7	25,0 ± 21,21	450,0	39 ± 0	0
6.	CD4/CD8	1,88 ± 1,2	1,46	1,86 ± 0,59	0,35	2,2 ± 0,42	0,18	1,91 ± 0,24	0,05
7.	CD4+CD8/CD3	0,87 ± 0,18	0,03	0,98 ± 0,24	0,06	0,88 ± 0,28	0,08	1,13 ± 0,1	0,01
8.	CD16 killer natural, %	14,08 ± 5,7	32,51	23,0 ± 7,43	55,33	18,0 ± 9,89	98,0	12,66 ± 3,51	12,33
9.	CD HLA DR, %	13,39 ± 4,64	21,61	13,8 ± 6,83	46,7	11,5 ± 3,53	12,5	12,5 ± 0,7	0,5

Tabelul 3

Analiza particularităților indicilor sistemului imun la personalul expus la factorul radiostresogen prin utilizarea metodei clasice de formare a rozetelor

Nr.	Parametrii examinați	2006		2007		2008		2009	
		$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ
1.	T-limfocite totale, %	53,4 ± 6,8	46,24	58,0 ± 2,82	8	54,81 ± 5,73	32,88	57,57±5,69	32,39
2.	T-limfocite teofelin rezistente, %	32,71 ± 4,92	24,28	22,0 ± 2,82	8	32,45 ± 7,07	50	34,97±7,85	61,69
3.	T-limfocite teofelin sensibile, %	21,07 ± 5,67	32,19	32,0 ± 0,07	50	22,86 ± 6,16	37,95	21,2±5,58	31,17
4.	B-limfocite, %	11,9 ± 2,66	7,1	12,5 ± 0,7	0,5	12,32 ± 2,58	6,68	11,86±2,6	6,77

Deregările funcționale generale ale sistemului imun depistate prin imunofenotiparea în baza utilizării anticorpilor monoclonali a limfocitelor sângelui periferic la personalul expus profesional la factorul radiostresogen s-au manifestat prin diminuarea (tipul I), echilibrarea (tipul II) sau coexpresarea (tipul III) determinantelor superfeciale ale celulelor imunoreglatoare (tabelul 4).

Tabelul 4

Particularitățile imunologice ale personalului expus la radiații ionizante în funcție de indicele tensionării, vechimea în muncă și doza acumulată anual

Parametrii	Tip I		Tip II		Tip III		Criteriul t – Student	
	1		2		3		t1-2	t1-3
	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ	$X \pm mx$	σ		
IT	0,86±0,02	0,001	1,37±0,2	0,11	0,98±0,02	0,001	0,04	0,01
Vârsta	46,6±5,92	51,3	52,57±9,67	149,3	48,8±8,57	119,8	0,13	0,24
Vechimea în muncă	16±4,85	37,33	24,43±11,35	209,6	18,24±9,44	130,8	0,16	0,25
Limfocite, %	30,14±5,31	42,8	31,7±5,67	59,2	29,07±6,44	55,76	0,34	0,47
Leucocite, %	5,57±1,2	2,1	5,83±1,17	2,12	5,55±0,96	1,48	0,3	0,48
CD3, %	65,2±2,1	5,8	47,9±16,5	537,2	75,45±11,86	184,2	0,15	0,17
CD4, %	33,6±3,12	16,1	34,4± 9,2	142,3	46,4±11,5	184,3	0,43	0,15
CD8, %	21,2±1,67	5,32	26,0±11,1	183,3	28,15±8,01	219,7	0,07	0,08
CD4/CD8	1,5±0,27	0,16	1,52±0,5	0,54	1,85±0,7	0,7	0,42	0,25

Concluzii

- Imunofenotiparea cu utilizarea anticorpilor monoclonali prin metoda flowcitolometrică la flowcitolometrul FACS-COUNT și prin microscopie optică cu ajustaj luminiscent a limfocitelor sângelui periferic la personalul expus la factorul radiostresogen al surselor deschise de iradiere a depistat dereglări funcționale moderate ale sistemului imun, manifestate prin diminuarea, echilibrarea sau coexpresarea determinantelor superfeciale ale celulelor imunoreglatoare.

- Valorile indicelui imunoreglator CD4/CD8 și ale indicelui tensionării al sistemului imun CD4+CD8/CD3 au variat, corespunzător, în limitele 1,86±0,59 – 2,2±0,42 și 0,87±0,18 – 1,13±0,1 în perioada inclusă în studiu.

- Caracteristica indicilor imunologici ai persoanelor expuse profesional la radiații ionizante, în funcție de vechimea în muncă, în zona cu radiații ionizante a demonstrat o diminuare a populațiilor CD3+, CD4+, CD8+ la persoanele cu vechimea în muncă de la 6 la 20 de ani, în comparație cu cei până la 5 ani, și o ameliorare ușoară la cei cu vechimea de peste 20 de ani de muncă în condiții de influență a factorului radiostresogen, ceea ce, probabil, poate fi explicat prin acțiunea benefică a dozelor mici de radiații ionizante și/sau implementarea adecvată a normelor de protecție radiologică în practicile radiologice.

- Dozele individuale de expunere profesională la radiații ionizante a specialiștilor implicați în practicile de terapie cu radiații ionizante și în diagnosticul radiologic la instituțiile medicale de sănătate publică din Republica Moldova și la alte locuri de muncă au fost cuprinse în limitele admisibile conform Normelor Fundamentale de Radioprotecție.

Bibliografie

- Aziziva T.V., Teplyakov I.I., Grigorieva E.S., Vlasenko E.V., Sumina M.V., Druzhinina M.B., Belyaeva Z.D., Krupenina L.N., „Clinic” Medical Dosimetric Database for Mayak PA Personnel and Its Families, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2009, nr. 5, p. 26-35.
- Băhnașel I., *Monitoringul dozimetric individual al expușilor profesional la sursele de iradiere externă în Republica Moldova*, în *Curierul medical*, nr. 2, 2005, p. 50-53.
- Corețchi L., *DNA Damage-related Gene Expression as Biomarkers to assess low dose radiation exposure*, în *Regional and global aspects of radiation protection. IRPA regional Congress for Central and Eastern Europe*, Brasov, România, 24-27 September, 2007, p. 75-76.
- Corețchi L., *Realizările științifice ale laboratorului științific „Igiena radiațiilor”, Centrul de radioprotecție și igiena radiațiilor (CRPIR) în perioada 1996-2009*, în *Probleme actuale în igiena radiațiilor, radioprotecție și radiobiologie*, Materialele Conferinței Naționale (jubiliare) cu participare internațională, Chișinău, 2009, p. 29-33.
- Eidus L.Kh., *Some Biophysical Mechanisms of Cellular Radiobiology (Essay)*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2008, nr. 3, p. 67-77.
- Huștuc A., Chiruța Iu., *Registrul dozelor individuale ale expușilor profesional în RM*, în *Probleme actuale în igiena radiațiilor, radioprotecție și radiobiologie*, Materialele Conferinței Naționale (jubiliare) cu participare internațională, Chișinău, 2009, p. 95-98.
- Jazwinski J., Murawska M., Nowosielska E.M., Janiak M.K., *Estimation of doses of ionising radiation received by the medical staff and patients during vascular procedures*, în *European Radiation research. The 33-rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology*, 200, Budapesta, p. 131.
- Koshurnikova N.A., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E., Vasilenko E.K., Khokhryakov V.V., *Medical consequences of the professional exposure: Carcinogenic risk in the cohort of PA Mayak Workers*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2008, nr. 6, p. 27-37.
- Koterov Alexei N., *Low doses and Rates of Ionizing Radiation: Regulations for Dose Ranges, their Forming Criteria and 21st Century Realities*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2009, nr. 3, p. 27-45.

10. Lushnikov E.F., *View of Pathologist on Medical Consequences of the Chernobyl Accident: Neoplasms*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2008, nr. 1, p. 11-21.
11. Morgan W.F., în *An introduction to low dose radiation effects. Environmental and Molecular Mutagenesis*, 2006, vol. 47, nr. 6, p. 403.
12. Narkevich B.Ja., Kostylev V.A., Levchuk A.V., Dolgushin B.I., Tkachev S.I., Shiryayev S.V., *Radiation Safety of Medical Radiology. Part 1. Prevention of Radiation Accidents in Hospitals*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2009, nr. 5, p. 15-25.
13. Natarajan M., *Oxidative stress signaling: a potential bystander mediator of radiation-induced genomic instability*, în *European radiation Research (2005)*, The 34th Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology (ESRB) and The Annual Scientific Meeting of the Association for radiation Research (ARR), University of Leicester, UK, 5th-8th September, 2005, p. 34.
14. Neronova E.G., Slozina N.M., Makarova N.V., *Cytogenetical Disturbances and Morbidity in Chernobyl Cleanup Workers*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2008, nr. 2, p. 5-9.
15. *Norme Fundamentale de Radioprotecție. Cerințe și reguli igienice (NFRP-2000)*, în *Monitorul Oficial al RM* nr. 40-41 (764-765) din 5.04.2001.
16. Snigiryova G.P., Bogomazova A.N., Novitskaya N.N., Khazins E.D., *Results of the Long-Term Cytogenetic Monitoring of Chernobyl Recovery Workers*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2008, nr. 4, p. 38-45.
17. Suworova L.A., Nugis V.Yu., *Peripheral Blood Indices Dynamics in Humans after Single Radiation Exposure to Low-Doses*, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2009, nr. 5, p. 42-48.
18. Valentin J., *Protecting People against Radiation Exposure in the Event of a Radiological Attack*. ICRP Publication 96, în *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2008, nr. 6, p. 62-81.
19. Котеров А.Н., *Радиационно-индуцированная нестабильность генома при действии малых доз радиации в научных публикациях и в документах международных организаций*, 2009, p. 5-13.
20. Наркевич Б.Я., Костылев В.А., Левчук А.В., Долгушин Б.И., Ткачев С.И., Ширяев С.В., *Радиационная безопасность в медицинской радиологии. Часть 2. Обеспечение радиационной безопасности пациентов*, în *Медицинская Радиология и Радиационная Безопасность*, 2009, nr. 3, p. 46-57.

Prezentat la 07.10.2009