

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.02.09

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
E-пошта: yevhendzis@gmail.com

Стаття надійшла: 19.11.2019

Прийнята до друку: 17.12.2019

Опублікована онлайн: 26.01.2020



© Євген Дзісь,
Олександра
Томашевська, 2019

ORCID IDs

Yevhen Dzis

<https://orcid.org/0000-0003-2064-4957>

Oleksandra Tomaszewska

<https://orcid.org/0000-0002-2164-9285>

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів:

Ідея: Є. Дзісь.

Дослідження: Є. Дзісь.

Написання статті: Є. Дзісь, О. Томашевська

Редагування та затвердження остаточно-го варіанта статті: О. Томашевська.

Фінансування. Роботу виконано відповідно до плану наукових досліджень ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» як фрагмент теми «Вивчити особливості перебігу негоджкінських лімфом у дітей в залежності від морфоімунологічних характеристик і стадії з метою покращення їх діагностики та лікування» (№ державної реєстрації 0196U000993).

УДК 616–006.4–071:616–001.28

Проблеми верифікації гематологічних неоплазій, пов'язаних з Чорнобильською радіаційною катастрофою: огляд клінічних випадків

Євген Дзісь, Олександра Томашевська

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

Вступ: З'ясування впливу радіоактивного забруднення, спричиненого аварією на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), на розвиток неоплазій гематогенного походження надалі залишається актуальною проблемою. Тому оцінювання онкологічної захворюваності внаслідок забруднення великих територій радіонуклідами слід проводити не лише за епідеміологічними показниками, але й з врахуванням окремих клінічних випадків цієї патології як наслідок не тільки детерміністичних, але й стохастичних ефектів.

Мета: Проаналізувати клінічні випадки пухлин з кровотворних та лімфоїдних клітин, асоційованих з аварією на ЧАЕС. Виявити гематологічні неоплазії, спричинені дією радіації, та опрацювати критерії їх диференціації із спонтанною захворюваністю.

Методи дослідження: Ретроспективний аналіз доступної медичної документації пацієнтів з гематологічними неоплазіями, які проживають чи проживали на території Львівської області, та пухлини яких можуть бути асоційовані з аварією на ЧАЕС, за 25-річний період з 1992 р. по 2017 р.

Результати: З'ясовано, що інформація про офіційно зареєстровані випадки гематологічних неоплазій в осіб, визнаних потерпілими від аварії на ЧАЕС, передусім у тих, хто брав участь у ліквідації наслідків аварії, їх дітей та переселених осіб, і надалі залишається закритою. Лише в шести випадках вдалося провести ретроспективний аналіз медичної документації осіб з гематологічними новотворами, асоційованими з аварією на ЧАЕС. П'ятеро з них є дітьми ліквідаторів її наслідків, а одна – переселена з Київської області. В чотирьох випадках хворобу було діагностовано в дитячому, а в двох – в молодому віці (в 21 та 25 років). У чотирьох пацієнтів було діагностовано негоджкінську лімфому, а в двох інших – хворобу Годжкіна та гостру мієлобластну лейкемію. На підставі проведеного аналізу описано клінічний випадок негоджкінської лімфоми, яка найімовірніше пов'язана з аварією на ЧАЕС. В роботі аналізуються проблеми виявлення пухлин, спричинених забрудненням радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС.

Висновки: Випадки неоплазій, які можуть бути асоційовані з аварією на ЧАЕС, потребують всебічного аналізу, довготривалого спостереження над пацієнтами та висвітлення в науковій літературі.

Ключові слова: гематологічні пухлини, негоджкінська лімфома, індуковані радіацією новоутворення, аварії на ядерних реакторах

Problems of verification of hematological neoplasms associated with Chernobyl radiation disaster: Case-based review

Yevhen Dzis, Oleksandra Tomashevskva

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction: The elucidation of the impact of radioactive contamination caused by the Chernobyl accident on the development of neoplasms of hematogenous origin remains an actual problem. Therefore, the assessment of cancer incidence due to contamination of large territories by radionuclides should be based not only on epidemiological data, but also by taking into account the individual clinical cases of these diseases as a consequence not only of deterministic but also stochastic effects. The aim of our study was to analyze clinical cases of hematopoietic and lymphoid cell tumors associated with the Chernobyl accident. To detect hematologic neoplasms caused by radiation and elaborate criteria for their differentiation with spontaneous morbidity.

Objectives: Retrospective analysis of available medical records of patients with hematologic neoplasms living or lived in the Lviv region, whose tumors may be associated with the Chernobyl accident, during the 25-year period from 1992 to 2017.

Results: We found that the information about officially registered cases of hematologic neoplasms in persons recognized as victims of the Chernobyl accident, first of all those who participated in the elimination of the consequences of the accident, their children and displaced persons, remains closed. Only in six cases we were able to make a retrospective analysis of medical records of persons with hematologic neoplasms associated with the Chernobyl accident. Five of these patients are children of liquidators and one person was resettled from Kyiv region. The disease was diagnosed in childhood in four cases and in young age in two cases (21 and 25 years old). It was diagnosed non-Hodgkin's lymphoma in four patients, Hodgkin's disease in one and acute myeloblastic leukemia in one patient. Based on the analysis, a clinical case of non-Hodgkin's lymphoma, most likely associated with the Chernobyl accident, was described. The paper analyzes the problems of detecting tumors caused by radionuclide contamination as a result of the Chernobyl accident.

Conclusion: Cases of neoplasms that may be associated with the Chernobyl disaster require a comprehensive analysis, long-term follow-up of patients and reporting in scientific publications.

Keywords: hematologic malignancies, non-Hodgkin's lymphoma, radiation-induced neoplasms, nuclear reactor accidents

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.02.09

For correspondence:
69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: yevhendzis@gmail.com

Received: Nov, 11, 2019

Accepted: Dec, 17, 2019

Published online: Jan, 26, 2020



© Yevhen Dzis,
Oleksandra
Tomashevskva, 2019

ORCID IDs

Yevhen Dzis
<https://orcid.org/0000-0003-2064-4957>
Oleksandra Tomashevskva
<https://orcid.org/0000-0002-2164-9285>

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the author

Author Contributions:

Conceptualization: Y. Dzis.
Data curation and formal analysis: Y. Dzis.
Writing - original draft: Y. Dzis,
O. Tomashevskva.
Writing - review & editing:
O. Tomashevskva.

Funding. This work was performed in accordance with the plan of scientific research of State Institution «Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» as a part of the topic «To study peculiarities of the course of non-Hodgkin's lymphoma in children depending on the morpho/immunological data and stage in order to improve its diagnosis and treatment» (State registration number 0196U000993).

Вступ. Адекватне розуміння катастрофічних наслідків радіаційного забруднення, спричиненого аварією на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), надалі має велике медико-соціальне значення, передусім для опрацювання заходів, скерованих на мінімізацію їх негативного впливу на здоров'я людей. Одним з найбільш дискусійних та нез'ясованих залишається питання впливу радіації внаслідок цієї аварії на розвиток злоякісних пухлин серед населення. Прогнозувалося, що радіація внаслідок аварії на ЧАЕС спричинила чи ще спричинить певне зростання захворюваності на злоякісні хвороби, передусім щитоподібної залози та кровотворної системи [1]. Наразі вважається загально визнаним, що серед онкологічних хвороб лише рак щитоподібної залози в осіб, які були дітьми та підлітками на час аварії на ЧАЕС, спричинений впливом радіоактивного йоду [2-8]. Що ж стосується впливу радіації на розвиток гематологічних неоплазій, то переконливих доказів до цього часу немає [9-14]. В доповіді Наукового комітету ООН з оцінки впливу радіації взагалі сказано, що не прослідковується зв'язку між дією йонізуючого опромінення та розвитком негоджкінських лімфом (НГЛ) і множинної мієломи [15]. Однак, практично всі науковці, які займалися цією проблемою, вважають, що дослідження в цьому напрямку слід продовжувати [8-17]. Це потрібно як для розуміння причинного зв'язку розвитку гематоонкологічних хвороб з аварією на ЧАЕС, так і вдосконалення методологічних підходів щодо проведення медико-соціальної експертизи хворих з цією патологією [17].

Проведення широкомасштабних епідеміологічних досліджень щодо з'ясування зв'язків між дією малих доз йонізуючої радіації й поглинутих радіонуклідів та поширеністю неоплазій, зокрема серед осіб – ліквідаторів чи учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, переселенців з забруднених територій та народжених безпосередньо перед чи після аварії, є дуже важливим. Однак, як виявилось, лише на їх підставі складно зробити однозначні висновки щодо канцерогенних ефектів малих доз радіації [12, 13, 15, 16, 18]. В значній мірі це зумовлено складностями оцінки комбінованої дії зовнішнього та внутрішнього опромінен-

ня: потужності й величини поглинутої дози, одно- чи багаторазовості отриманої дози й тривалості дії, кількості й співвідношення поглинутих радіонуклідів, шляху їх потрапляння та розподілу в організмі. Окрім цього, існує низка й інших об'єктивних і суб'єктивних проблем, що стосуються адекватного аналізу епідеміологічних даних, а саме: 1) відсутність єдиного реєстру хворих на рак в Україні та статистичної звітності відповідно до сучасних класифікацій пухлин кровотворної та лімфоїдної систем, особливо в перші 10 років після аварії; 2) обмеження технологічних ресурсів в обстеженні хворих, зокрема, неможливість проводити високотехнологічні молекулярно-генетичні дослідження, виявлення характеру тропності до тканин та дози поглинутих радіонуклідів тощо; 3) планомірне відселення жителів не тільки забруднених і наближених до них територій, але й спонтанна міграція й еміграція громадян; 4) низька ефективність лікування хворих, зокрема дітей з гематологічними неоплазіями, в перші роки після аварії; так, дворічне виживання дітей з НГЛ кишок, які лікувалися впродовж 1989-1993 років в Українському НДІ онкології та радіаційної медицини МОЗ України, склало лише 14% [19]; 5) брак даних довготривалого спостереження над когортами пацієнтів, вилікуваних від неоплазій, асоційованих з дією радіації внаслідок аварії на ЧАЕС; 6) брак персоналізованої дозиметрії й регіональних мап радіонуклідного забруднення та їх динаміки на окремих територіях; 7) брак скоординованої міжнародної співпраці з виділенням груп спостереження над хворими з неоплазіями та аналізом досліджень «випадок-контроль» на територіях країн, накритих радіоактивною хмарою; 8) проблеми з доступом до існуючої архівної документації та з її об'єктивністю; зокрема, без існування власного архіву написання цієї статті було б неможливим.

Не дивлячись на великі втрати важливої інформації щодо з'ясування ролі радіоактивного забруднення внаслідок аварії на ЧАЕС в онкогенезі, всі випадки виявлення злоякісних пухлин гематогенного походження, передусім в осіб з груп ризику, потребують всебічного аналізу, а після їх вилікування – подальшого довготривалого спостереження [2, 7, 11, 17, 18].

Introduction. Adequate understanding of the catastrophic consequences of the radiation pollution caused by the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident continues to be of great medical and social importance, primarily to address measures aimed at minimizing their negative impact on human health. One of the most controversial and unexplained questions is the impact of radiation from this accident on the development of malignant tumors in the population. It was predicted that radiation due to the Chernobyl accident caused or else will cause a certain increase in the incidence of malignancies, firstly tumors of the thyroid gland and hematopoietic system [1]. It is now generally accepted that among oncologic diseases, only thyroid cancer in persons who were children and adolescents at the time of the Chernobyl accident was caused by the effect of radioactive iodine [2-8]. As for the influence of radiation on the development of hematologic neoplasms, there is no convincing evidence to date [9-14]. The report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) generally states that there is no traceable link between the effect of ionizing radiation and the development of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and multiple myeloma [15]. However, practically all scientists who have dealt with this problem believe that research in this direction should be continued [8-17]. This is necessary both to understand the causal link between the development of oncohematologic diseases and the Chernobyl disaster, and to improve methodological approaches to conducting a medical and social expertise of patients with this pathology [17].

Carrying out of large-scale epidemiological studies to find out the links between small doses of ionizing radiation and absorbed radionuclides and the prevalence of neoplasms, in particular among participants in the elimination of Chernobyl accident consequences, migrants from the contaminated territories, and those born just before or after the accident, is very important. However, as it turned out, only on their basis, it is difficult to make unambiguous conclusions regarding the carcinogenic effects of small doses of radiation [12, 13, 15, 16, 18]. This is largely due to the complexity of evaluating the combined effect of external and

internal radiation: the power and magnitude of the absorbed dose, the single or multiple doses received and the duration of action, the number and ratio of absorbed radionuclides, their path of entry and distribution in the body. In addition, there are a number of other objective and subjective issues regarding adequate analysis of epidemiological data, namely: 1) lack of a single registry of cancer patients in Ukraine and statistical reporting according to up-to-date classifications of tumors of hematopoietic and lymphoid systems, especially in the first 10 years after the accident; 2) limitation of technological resources in the examination of patients, in particular, inability to carry out high-tech molecular genetic studies, detection of tissue tropism and doses of absorbed radionuclides, etc.; 3) planned eviction of inhabitants not only from the contaminated and adjacent territories, but also spontaneous migration and emigration of citizens; 4) low efficiency of treatment of patients, including children with hematological neoplasms, in the first years after the accident; for example, the two-year survival of children with intestinal NHL treated in 1989-1993 at the Ukrainian Research Institute of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of Ukraine was only 14% [19]; 5) lack of data of long-term follow-up on cohorts of patients cured for neoplasms associated with the action of radiation due to the Chernobyl accident; 6) lack of personalized dosimetry and regional maps of radionuclide contamination and their dynamics in certain territories; 7) lack of coordinated international cooperation with allocation of observation groups for patients with neoplasms and analysis of case-control studies in territories of countries covered by the radioactive cloud; 8) problems with access to and objectivity of existing archival documentation; in particular, it would not be possible to write this article without having our own archive.

Despite the large losses of important information on clarifying the role of radioactive contamination due to the Chernobyl accident in oncogenesis, all cases of detecting malignant tumors of hematogenous origin, especially in persons at risk, need a comprehensive analysis, and after their cure it needs further long-term follow up [2, 7, 11, 17, 18].

До цього часу не опрацьовано специфічних клініко-лабораторних маркерів гематологічних неоплазій, спричинених малими дозами радіації та інкорпорованими радіонуклідами. Тому їх виявлення на підставі лише радіаційно-епідемічного анамнезу не дозволяє з великим ступенем вірогідності стверджувати, що вони за своєю природою є стохастичними, а не спонтанними, бо їх розвиток не залежить від отриманої дози йонізуючого випромінювання та часу, який минув після опромінення [9, 15].

В доступній літературі ми не знайшли опису клінічних випадків пухлин кровотворної та лімфатичної систем, які б асоціювалися з радіоактивним забрудненням, спричиненим аварією на ЧАЕС, окрім описаних нами [20, 21].

Тому, в контексті вивчення стохастичних ефектів, пов'язаних з аварією на ЧАЕС, метою роботи став аналіз гематологічних неоплазій у дітей, народжених в короткому часі перед та після аварії на ЧАЕС, та їх порівняння з подібними випадками серед переселених дітей та дітей УЛНА на ЧАЕС. Це зумовлено тим, що в дитячому віці, з одного боку, є мінімальний вплив інших, ніж спадковість, канцерогенних чинників, а з іншого, є висока засвоюваність мікроелементів, в тім радіонуклідів, в процесі інтенсивного росту організму, вища порівняно з дорос-

лими радіочутливість, а також переважання гематологічних пухлин, які зазвичай мають відносно короткий латентний період.

Матеріали й методи досліджень

Враховуючи те, що серед хворих на гематологічні неоплазії, які проживали чи проживають на території Львівської області, є особи, визнані потерпілими внаслідок аварії на ЧАЕС, ми намагалися проаналізувати та систематизувати такі окремі випадки. Опрацьовано архівні історії хвороб пацієнтів, лікованих в гематологічних відділах 5-ї міської комунальної лікарні м. Львова та Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру.

Дозвіл комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: протокол № 4 від 22.04.2019 року.

Результати

На підставі медичної документації, якою ми володіємо, не прослідковується різниці в частоті та нозологічній характеристиці діагностованих гематологічних неоплазій у УЛНА на ЧАЕС, їх дітей чи переселених осіб у порівнянні з загальною популяцією. Ці дані ніби в цілому не перевищують стандартний рівень епідеміологічних показників захворю-

Таблиця 1

Випадки гематологічних неоплазій у осіб, визнаних потерпілими від аварії на Чорнобильській атомній електростанції, які проживають чи проживали у Львівській області

№ п/п	П.І.П.	Стать	Рік народження	Статус (№ посвідчення)	Діагноз	Рік встановлення діагнозу	Результат лікування
1.	Ш.А.Л.	Чол.	1988	Син ЛНАЧАЕС (15..10)	НГЛ	1992	Вилікуваний
2.	П.Р.В.	Чол.	1986	Переселенець (82..74)	НГЛ	1992	Вилікуваний
3.	Б.О.В.	Чол.	1987	Син ЛНАЧАЕС (12..46)	НГЛ	2016	Тривала ремісія
4	Х.М.Я.	Жін.	1994	Дочка ЛНАЧАЕС	Хвороба Годжкіна	2015	Вилікувана
5	Д.О.В.	Чол.	1993	Син ЛНАЧАЕС (40..74)	ГМЛ	1997	Помер у 1998 р.
6	Б.А.Ю.	Чол.	1992	Син ЛНАЧАЕС (59..11)	НГЛ	1997	Вилікуваний

ЛНАЧАЕС – ліквідатор наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції, НГЛ – негоджкінська лімфома, ГМЛ – гостра мієлобластна лейкемія.

To date, no specific clinical and laboratory markers for hematologic neoplasms caused by low doses of radiation and incorporated radionuclides have been elaborated. Therefore, their detection only on the basis of the history of exposure to radiation and epidemiologic data does not allow to confirm with a high level of significance that they are stochastic rather than spontaneous in nature, since their development is independent of the received dose of ionizing radiation and the time elapsed after irradiation [9, 15].

In the available literature, we have not found a description of clinical cases of tumors of hematopoietic and lymphatic systems that would be associated with radioactive contamination caused by the Chornobyl accident, other than those described by us [20, 21].

Therefore, in the context of studying the stochastic effects associated with the Chornobyl disaster, the aim was to analyze hematologic neoplasms in children born shortly before and after the Chornobyl accident, and to compare them with similar cases among displaced children and children of participants in the elimination of Chornobyl accident consequences. This is due to the fact that in childhood, on the one hand, there is a minimal influence of carcinogenic factors other than heredity, and on the other, there is a high digestibility of minerals, in those of radionuclides, in the process of intensive growth of the organism, higher in

comparison with adults, and also the predominance of hematologic tumors, which usually have a relatively short latent period.

Materials and methods.

Considering that among the patients with hematological neoplasms who have lived or are living in the territory of Lviv region, there are persons recognized as victims of the Chornobyl accident, we have tried to analyze and systematize some cases. Archival medical records of patients treated at the Hematology Departments of the 5th City Municipal Hospital in Lviv and the West Ukrainian Specialized Children's Medical Centre were worked out.

Permission of the Commission on Ethics of Research, Experimental Development and Scientific Works of Danylo Halytsky Lviv National Medical University: the protocol No 4 of April 22, 2019.

Results.

Based on the medical records we have, there is no difference in the frequency and nosological characteristics of diagnosed hematologic neoplasms in Chornobyl liquidators, their children or displaced persons compared to the general population. These data do not generally appear to exceed the standard level of epidemiological indicators of morbidity of these diseases (Table 1). From the analyzed medical records of these patients, only the tendency for the onset of the disease in

Table 1

Cases of hematologic neoplasms in persons recognized as victims of the Chornobyl accident who live or have lived in the Lviv region

No	Name	Gender	Year of birth	Status (Certificate Number)	Diagnosis	Year of diagnosis	The result of treatment
1.	Sh.A.L	male	1988	Son of PEChAC (15..10)	NHL	1992	Cured
2.	P.R.V.	male	1986	Resettled (82..74)	NHL	1992	Cured
3.	B.O.V.	male	1987	Son of PEChAC (12..46)	NHL	2016	Long-term remission
4	K.M.Y.	female	1994	Daughter of PEChAC	Hodgkin's disease	2015	Cured
5	D.O.V.	male	1993	Son of PEChAC (40..74)	AML	1997	Died in 1998.
6	B.A.Y.	male	1992	Son of PEChAC (59..11)	NHL	1997	Cured

PEChAC – a participant in the elimination of Chornobyl accident consequences, NHL – non-Hodgkin's lymphoma, AML – acute myeloblastic leukemia.

ваності на ці хвороби (табл. 1). З проаналізованої медичної документації цих пацієнтів простежується лише тенденція щодо початку хвороби в дитячому та молодому віці, а серед нозологій – переважання НГЛ.

Клінічні випадки

Враховуючи сказане, заслуговує на увагу опис історії хвороби дівчинки З.О. (6 років) з Львівської області, яка була скерована в гематологічне відділення Обласної дитячої спеціалізованої лікарні у м. Львові в липні 1992 року. В процесі обстеження їй було встановлено діагноз В-клітинна НГЛ тонкої кишки, II В стадія, хронічна кишкова кровотеча, важка залізодефіцитна анемія, часткова кишкова непрохідність.

Зі слів батьків, симптоми хвороби, а саме: диспепсія, періодичні болі в животі та анемія, з'явилися на початку 1992 р., однак лікування за місцем проживання ефекту не давало. Пацієнтка 28.07.1992 р. звернулась на консультацію до гематолога із скаргами на наростання слабкості, блідість шкіри й слизових, болі в животі після вживання їжі. Родинний анамнез щодо онкологічних і спадкових хвороб не ускладнений. Проведено обстеження, а саме: клінічний аналіз крові від 29.07.92 р. (гемоглобін 58 г/л, еритроцити $3.78 \times 10^{12}/л$, лейкоцити $7.5 \times 10^9/л$, тромбоцити $411 \times 10^9/л$, ШОЕ 23 мм/год.), комп'ютерна томографія (справа біля пупка тканинний об'ємний утвір з нерівними та нечітко окресленими контурами неомогенної структури, 9.3×4.7 см), мієлограма (в межах норми). Дівчинці було проведено операцію – резекцію кишки та сальника (6.08.1992 р). Гістологічно – дифузна лімфома, цитологічно – L3 з ураженням лімфатичних вузлів брижі. Імуногістохімічних і молекулярно-генетичних досліджень, як і виявлення персистенції вірусу Епстайна-Барр, через обмежені діагностичні ресурси не проводилося. Після операції пацієнтка отримала повний курс цитостатичного лікування з опроміненням ділянки живота (18 Гр). Тоді підстав пов'язувати розвиток її пухлини з аварією на ЧАЕС, як і в багатьох інших дітей, ніби й не було. Але в цей сам час, а саме в серпні-вересні 1992 р., в цій лікарні ще в двох дітей, які були визнані потерпілими внаслідок аварії на ЧАЕС, було діагностовано НГЛ кишок (табл.), а саме:

1. Пацієнт П.Р., 6 років. Діагноз: НГЛ кишок, IV стадія, нейрорлейкемія, III група ризику. Переселений з Київської області в 1991 р. Діагноз встановлено під час операції лапаротомії з приводу гострого перитоніту, викликаного розривом пухлини (14.09.1992 р), з розвитком кишкової непрохідності та бластоматозу вісцеральної й парієтальної очеревини.
2. Пацієнт Ш.А., 4 роки. Діагноз: НГЛ кишок, II А стадія, I група ризику. Син УЛНА на ЧАЕС. Діагноз було запідозрено на підставі профілактичного ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та фактично встановлено на доклінічні стадії на підставі лапароскопічної біопсії (21.08.1992 р).

Всі троє пацієнтів отримали лікування за програмою COPR-91 (в модифікації Центру дитячої онкології АМН, м. Москва) та буливилікувані [20, 21].

Втім, у пацієнтки З.О. в 2009 році під час УЗД щитоподібної залози було виявлено два вузли 12 мм і 4 мм, розташовані в різних частках, та діагностовано папілярно-фолікулярну карциному щитоподібної залози (T1N0M0). Хворій було проведено тиреоїдектомію (14.06.2009 р.), радіойодтерапію, і вона булавилікувана.

В 2012 р. пацієнтка З.О. вийшла заміж і в 2013 році народила хлопчика з природженими вадами: коарктація аорти та бронхо- й трахеомаліяція. В тримісячному віці дитині було успішно проведено операцію на серці.

Слід зауважити, що вищезгаданий пацієнт П.Р. одружився в 2009 році. Перша вагітність його дружини закінчилася викиднем, а в 2011 році в нього народилася донька з природженою вадою – атрезія 12-палої кишки. В перші дні після народження дитини було успішно прооперовано.

На даний час стан всіх вищезгаданих пацієнтів та їх дітей задовільний.

Обговорення

Аналізуючи перебіг хвороби пацієнтів З.О. та П.Р., складається враження, що пухлини в них ніби виникли одночасно й росли «синхронно». Лише в пацієнтки З.О. діагноз було встановлено на етапі виражених клінічних

childhood and young age to be revealed, and among the nosologies there is a prevalence of NHL.

Clinical cases

Against this background, the description of the medical history of the girl Z.O. (6 years old) from Lviv region, who was sent to the Hematology Department of the Regional Children's Specialized Hospital in Lviv on July 1992, merits attention. During the examination, she was diagnosed with B-cell NHL of the small intestine, II B stage, chronic intestinal bleeding, severe iron deficiency anemia, and partial intestinal obstruction.

According to her parents, the symptoms of the disease, namely, dyspepsia, recurrent abdominal pain and anemia, appeared in early 1992, but treatment at the place of residence did not give effect. On July 28, 1992, the patient was consulted by a hematologist due to complaints of weakness, paleness of the skin and mucous membranes, and abdominal pain after eating. There was no family history of cancer and hereditary diseases. The examination was done, namely: blood cell count (July 29, 1992, hemoglobin 58 g/L, RBC $3.78 \times 10^{12}/L$, WBC $7.5 \times 10^9/L$, platelets $411 \times 10^9/L$, ESR 23 mm/h), computed tomography (right at the navel there is a tissue mass with irregular and ill-defined contours, and a non-homogeneous structure, 9.3×4.7 cm), and bone marrow cytology (within normal ranges). The girl underwent surgery – resection of the intestine and omentum (August 6, 1992). Histologically – diffuse lymphoma, cytologically – L3 with involvement of the mesenteric lymph nodes. Immunohistochemical and molecular genetic studies, as well as the detection of the persistence of the Epstein-Barr virus, were not performed due to limited diagnostic resources. After surgery, the patient received a complete course of cytostatic treatment with radiotherapy of the abdomen (18 Gy). At that time, it was as if there were no reasons to associate the development of her tumor with the Chernobyl accident, as in many other children. But at the same time, namely in August-September 1992, in this hospital diagnosis of NHL of the intestine was established in two other children, who were recognized as victims of the Chernobyl accident (Table), namely:

1. The patient P.R., 6 years old. Diagnosis: intestinal NHL, stage IV, neuroleukemia, risk group III. Resettled from the Kiev region in 1991. The diagnosis was established during laparotomy for acute peritonitis caused by tumor rupture (September 14, 1992), with development of intestinal obstruction and blastomatosis of the visceral and parietal peritoneum.
2. The patient S.A., 4 years old. Diagnosis: intestinal NHL, stage II A, risk group I. The son of the participant in the elimination of Chernobyl accident consequences. The diagnosis was suspected on the basis of a preventive abdominal ultrasound examination and was actually established at the pre-clinical stage on the basis of a laparoscopic biopsy (August 21, 1992).

All three patients received treatment under the COPR-91 program (in a modification of the Children's Oncology Center, Academy of Medical Sciences, Moscow) and were cured [20, 21].

However, in the patient Z.O. in 2009, during thyroid ultrasound, two nodes 12 mm and 4 mm, located in the two lobes, were detected and papillary-follicular thyroid carcinoma (T1N0M0) was diagnosed. The patient underwent thyroidectomy (June 14, 2009), radioiodine therapy, and she was cured.

In 2012, the patient Z.O. married and in 2013 gave birth to a boy with congenital defects: coarctation of the aorta, broncho- and tracheomalacia. At the age of three months the baby successfully underwent heart surgery.

It should be noted that the above mentioned patient P.R. married in 2009. The first pregnancy of his wife ended in spontaneous abortion, and in 2011 he had a daughter with a congenital defect – atresia of the duodenum. In the first days after birth the baby underwent successful surgery.

At present, the condition of all the above patients and their children is satisfactory.

Discussion

Analyzing the course of a disease of patients Z.O. and P.R., it seems that their tumors developed ostensibly at the same time and grew

ознак хвороби (початок серпня 1992 р.), а в пацієнта П.Р. – у вересні 1992 р. під час невідкладної операції лапаротомії на фоні клініки гострого перитоніту, спричиненого розривом пухлини.

Абдомінальна форма В-клітинної НГЛ (лімфома Беркітта та беркіттоподібна лімфома) найчастіше зустрічається в дітей віком від 3 до 7 років, є дуже високого ступеня злоякісності, характеризуються швидким прогресуванням та проблематичною ранньою діагностикою. Хоча причина більшості випадків В-клітинних НГЛ кишок в дитячому віці невідома, однак встановлено, що ризик їх розвитку, як і ендемічної лімфоми Беркітта, пов'язаний з персистенцією в організмі вірусу Епштейна-Барр, який, може тривалий час персистувати, вбудовуючись в геном лімфоцитів, а під впливом дії на організм інших канцерогенних або імуносупресивних чинників, таких як йонізуюча радіація, хімічні канцерогени, чи у випадках генних спадкових хвороб цей герпесвірус може активуватися та ініціювати мутагенну дію.

Попри мутагенні ефекти малі дози радіації та інкорпоровані радіонукліди здатні викликати розлади в інших, передусім регуляторних, системах організму, про що свідчить значне зростання хронічних хвороб у населення забруднених територій, переселених осіб, УЛНА та їх дітей народжених після ліквідації аварії на ЧАЕС [12, 22]. Зокрема, це призводить до порушень в імунній системі з розвитком імунодефіциту, що сприяє активації латентної вірусної інфекції, зниженню протипухлинного імунітету та ініціації онкогенезу [23, 24]. При цьому складно встановити, яка патогенетична ланка переважає в кожному окремому випадку. Найімовірніше канцерогенні ефекти малих доз радіації є наслідком ізоадитивної дії кількох канцерогенних чинників і стосуються передусім осіб, у яких є спадкова геномна нестабільність, підвищена індивідуальна радіочутливість, інфікованість вірусами високого онкогенного ризику, та дітей. Зокрема показано, що вірус Епштейна-Барр виявляється не тільки в злоякісних клітинах хворих на НГЛ та лімфому Годжкіна з Чорнобильського регіону, але й у лімфоцитах їх периферичної крові [25].

Вважається, що радіаційно-індуковані міело- та лімфоїдні неоплазії характеризуються відносно коротким латентним періодом (2-10 років), агресивністю та частою супутньою тиреоїдною патологією [7, 8, 16].

До групи підвищеного ризику розвитку злоякісних пухлин, зокрема НГЛ, лейкоїмії і карциноми щитоподібної залози, відносяться особи, які пережили атомне бомбарбування та аварії ядерних реакторів на атомних електростанціях, а також ті, хто отримував променеву терапію з приводу інших пухлин, особливо в поєднанні з хіміотерапією [7].

Отже, аналізуючи життя пацієнтки З.О., найбільш правдивою причиною її хвороб є забруднення радіонуклідами, спричинене аварією на ЧАЕС. Про це свідчать: 1) дата народження пацієнтки 11.02.1986 р. – за 2.5 місяці до аварії; 2) час діагностики хвороби – біля 5 років після аварії; 3) місце народження та проживання пацієнтки – територія, ендемічна за зобом внаслідок нестачі йоду (Прикарпаття), а профілактики йододефіциту в пацієнтки не проводилось. Частота хромосомних аберацій у дітей, що зазнали комбінованого опромінення ¹³¹I і ¹³⁷Cs в ендемічних зонах за йодом є високою [26]; 4) вигодовування пацієнтки домашнім коров'ячим молоком; 5) співставлення з іншими подібними випадками.

Діагностика раку щитоподібної залози в молодому віці 23 років, його макро- та мікроскопічна будова (папілярно-фолікулярна) та тривалість латентного періоду пухлини дають підстави вважати, що його причиною, як і щодо НГЛ, також є радіація, спричинена аварією на ЧАЕС, а не лікування НГЛ, оскільки пацієнтка отримувала променеву терапію лише на ділянку живота без опромінення голови та шиї [7].

Оцінюючи причину природжених вад у дитини, яку народила пацієнтка, важко дати однозначну відповідь, однак найімовірніше вони пов'язані з впливом радіації, бо опромінення через ініціювання мутацій може мати як канцерогенні, так і генетичні наслідки. Тому вроджені вади в її дитини могли бути спровоковані дією інкорпорованих радіонуклідів через потрапляння продуктів, забруднених

«synchronously». Only the diagnosis of the patient Z.O. was established at the stage of advanced clinical signs of the disease (beginning of August 1992), and the diagnosis of the patient P.R. was established in September 1992 during emergent laparotomy due to manifestations of acute peritonitis caused by a tumor rupture.

The abdominal form of B-cell NHL (Burkitt's lymphoma and Burkitt-like lymphoma) is most common in children aged 3 to 7 years, and it is a high-grade malignancy, characterized by rapid progression and problematic early diagnosis. Although the cause of most cases of intestinal B-cell NHL in childhood is unknown, however, the risk of their development, as well as Burkitt's endemic lymphoma development, has been found to be associated with persistence in the body of the Epstein-Barr virus, which may persist for a long time by being incorporated into the lymphocyte genome, and under the influence of other carcinogenic or immunosuppressive factors, such as ionizing radiation, chemicals, or in the case of inherited diseases, this herpes virus can be activated and initiate mutagenic action.

Despite the mutagenic effects, low doses of radiation and incorporated radionuclides are capable of causing disorders in other body systems, primarily regulatory ones, as evidenced by the significant increase in chronic diseases in the population of contaminated territories, displaced persons, participants in the elimination of Chernobyl accident consequences and their children born after the disaster [12, 22]. In particular, it leads to disorders in the immune system with the development of immunodeficiency, which promotes the activation of latent viral infection, the reduction of antitumor immunity and the initiation of oncogenesis [23, 24]. It is difficult to ascertain which pathogenic link prevails in each case. The most likely carcinogenic effects of low doses of radiation are due to the isoadditive effect of several carcinogenic factors and primarily concern individuals who have hereditary genomic instability, increased individual radiosensitivity, virus infection with high oncogenic risk, and children. In particular, it has been shown that Epstein-Barr virus is detected not only

in malignant cells of patients from the Chernobyl region with NHL and Hodgkin's disease, but also in the lymphocytes of their peripheral blood [25].

It is believed that radiation-induced myeloid and lymphoid neoplasms are characterized by a relatively short latent period (2-10 years), aggressiveness and frequent concomitant thyroid diseases [7, 8, 16].

People who have experienced nuclear bombardments and nuclear reactor failures, and those who have received radiation therapy for other tumors, especially in combination with chemotherapy, belong to the high risk group of developing malignant tumors, including NHL, leukemias, and thyroid carcinoma, are those [7].

Therefore, analyzing life of the patient Z.O., the most true cause of her diseases is radionuclide contamination caused by the Chernobyl accident. This is evidenced by: 1) date of birth of the patient 11.02.1986 – 2.5 months before the accident; 2) time of disease diagnosis – about 5 years after the accident; 3) patient's place of birth and residence – the endemic goiter territory due to iodine deficiency (Carpathian region), but prevention of iodine deficiency in the patient was not performed. The frequency of chromosomal aberrations in children undergoing combined irradiation with ^{131}I i ^{137}Cs in endemic iodine deficiency areas is high [26]; 4) feeding the patient with home-made cow's milk; 5) comparison with other similar cases.

Diagnosis of thyroid cancer at the young age of 23 years, its macro- and microscopic structure (papillary-follicular) and the duration of the latent period of the tumor give reason to believe that its cause, as for NHL, is also radiation caused by the Chernobyl accident, and not treatment of NHL, because the patient received radiation therapy only on the abdomen without irradiation of the head and neck [7].

While evaluating the cause of congenital defects in a child born by this patient, it is difficult to give an unambiguous answer, but they are most likely related to the effects of radiation, because radiation through mutation initiation can have both carcinogenic and genetic consequences. Therefore, congenital defects

радіоізотопами стронцію, цезію та йоду, як і променевою та хіміотерапією в процесі лікування НГЛ, а також радіойодтерапією раку щитоподібної залози чи поєднанням вищезгаданих чинників. Слід відзначити, що за даними S.M. Chow et al. [27], A.M. Sawka et al. [28], в дітей жінок, які в минулому лікувалися радіоактивним йодом з приводу раку щитоподібної залози, природжені вади, звичайно, не розвиваються. Що ж стосується природженої вади в дитини пацієнта П.Р., то її безпосередньою чи посередньою причиною, на нашу думку, є аварія на ЧАЕС.

Проведений аналіз свідчить, що вивчення віддалених гематоонкологічних наслідків аварії на ЧАЕС залишається вельми проблематичним, передусім через брак комплексного методологічного підходу до формування груп підвищеного ризику гематологічних неоплазій. Крім цього, в багатьох випадках важко встановити залежності між величиною дози опромінення та розвитком пухлин. Тому формування груп пацієнтів з неоплазіями як потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС повинно проводитися з врахуванням не лише одного (УЛНА на ЧАЕС, їх діти та переселенці), а кількох чинників, таких як спадковість, вік, тривалість ймовірного латентного періоду та наявність інших хвороб, які можуть бути спричинені дією радіації. Зокрема, мають значення: 1) дата народження пацієнта (передусім, народжені впродовж року перед та двох років після аварії); 2) місце проживання з оцінкою можливого забруднення радіонуклідами, його динаміки та ендемічних територій,

а не лише даних радіоаційного фону; 3) дані молекулярно-генетичних досліджень у випадках розвитку пухлин та після вилікування для виявлення мутацій, зокрема в апоптоз-пов'язаних генах [29]; 4) інфікування онкогенними вірусами; 5) співставлення з іншими випадками діагностованих пухлин, асоційованих з аварією на ЧАЕС за вищезгаданими критеріями.

Вивчаючи гематоонкологічні наслідки аварії на ЧАЕС, слід проводити довгострокове спостереження «випадок-контроль» за пацієнтами з груп ризику та тими, хто перехворів [15, 18]. Лише на підставі співставлення подібних випадків з епідеміологічними даними можна буде зробити вірогідні висновки стосовно зв'язків між розвитком пухлин та радіоактивним забрудненням, спричиненим аварією на ЧАЕС. Отримані результати дозволяють зробити висновки, що випадки неоплазій, які можуть бути асоційовані з аварією на ЧАЕС, потребують всебічного аналізу, довготривалого спостереження над пацієнтами та висвітлення в науковій літературі з метою опрацювання комплексу заходів, скерованих на оптимальне їх лікування та реабілітацію не тільки до часу вилікування чи повноліття, а й до кінця життя.

Прикінцеві зауваження. Складності проведення дослідження пов'язані з браком єдиного реєстру хворих на гематологічні неоплазії та, відповідно, даних довготривалого спостереження над цією категорією пацієнтів, а доступ до наявних джерел інформації є обмеженим і проблематичним.

Література / References

1. Gluzman DF, Simonet M-L, Moutet A, Pinchouk LB. Leykozy, indutsirovannyye ioniziruyushchimi izluchenyami. [Ionizing radiation induced leukemias]. *Exp Oncol.* 1994;16:83-95. (In Russian).
2. International Programme on the Health Effects of the Chernobyl Accident & World Health Organization. (1996). Health consequences of the Chernobyl accident : results of the IPHECA pilot projects and related national programmes : scientific report. World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42261>
3. Gapanovich LP, Shuvayeva GG, Vinokurova NM, Melchakova, Krivenko SI, Shapovalyuk NK, Yunussova DA. Oncohematological sickness rates of the Belarus population in the period before (1979-1985) and after the Chernobyl accident (1986-1999). 17 years after the Chernobyl' accident: problems and decisions. Proceedings of the International scientific and practical conference. Minsk 2003:180 (17-23). Available from: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:34073714
4. Demidchik JE, Gedrevich ZE, Shepetko MN. Application of scientific developments into clinical practice. 17 years after the Chernobyl' accident: problems and decisions. Proceedings of the International

in her baby could be triggered by the action of incorporated radionuclides through the ingress of products contaminated with radioisotopes of strontium, cesium and iodine, as well as by radiation and chemotherapy in the treatment of NHL and radioiodine treatment of thyroid cancer or by a combination of the above factors. It should be noted that according to S.M. Chow et al. [27], A.M. Sawka et al. [28] in children of women who have been treated with radioactive iodine in the past for thyroid cancer, congenital defects usually do not develop. As for the birth defect in a child of the patient P.R., its direct or indirect cause, in our opinion, is a Chernobyl accident.

The analysis shows that the investigation of the remote oncohematological consequences of the Chernobyl accident remains highly problematic, primarily due to the lack of a comprehensive methodological approach to the formation of groups at increased risk of hematological neoplasms. In addition, in many cases it is difficult to determine the relationship between the radiation dose rate and the development of tumors. Therefore, the formation of groups of patients with neoplasms as victims of the Chernobyl disaster should be carried out with consideration of not only one factor (participants in the elimination of Chernobyl accident consequences, their children and displaced persons), but several factors, such as heredity, age, duration of the probable latent period and the presence of other diseases, which may be caused by radiation. In particular, the following matters: 1) date of birth of the patient (above all, born during the year before and two years after the accident);

2) a place of residence with estimation of the potential contamination by radionuclides, its dynamics and endemic areas, not just the data about background radiation; 3) data from molecular genetic studies in the cases of development of tumors and after recovery to detect mutations, particularly in apoptosis-related genes [29]; 4) infection with oncogenic viruses; 5) comparison with other cases of diagnosed tumors associated with the Chernobyl accident by the above criteria.

Studying the oncohematologic consequences of the Chernobyl accident, long-term case-control monitoring of patients at risk and those who recovered should be made [15, 18]. Only by comparing similar cases with epidemiological data it will be possible to draw plausible conclusions regarding the links between tumor development and radioactive contamination caused by the Chernobyl accident. The obtained results suggest that the cases of neoplasms that may be associated with the Chernobyl disaster require comprehensive analysis, long-term follow-up of patients and reporting in scientific publications in order to work out a set of measures aimed at their optimal treatment and rehabilitation not only before achieving recovery or adulthood, but also to the end of life.

Study limitations. The difficulties in conducting this study are due to the lack of a unified register of patients with hematologic neoplasms and, accordingly, to the lack of long-term follow-up data for this category of patients, and access to available sources of information is limited and problematic.

scientific and practical conference. Minsk 2003:180 (23-24). Available from: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:34073715

5. Titov LP, Gurmanchuk IE, Kiriltchik EYu, Charnashey DA, Capron M, Muller V, Schroeder H. Molecular-genetic damages of children immune system under influence of Chernobyl accident factors. 17 years after the Chernobyl' accident: problems and decisions. Proceedings of the International scientific and practical conference. Minsk 2003:180 (74-76). Available from: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:34073733
6. Zelenkevich IB, Orekhovskiy VM, Ostapenko VA. Meditsinskiye posledstviya Chernobyl'skoy katastrofy [Medical consequences of the Chernobyl disaster]. Belarus' i Chernobyl' 15 trudnykh let. Materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Meditsinskiye posledstviya Chernobyl'skoy katastrofy. 15 let spustya» (4-6 aprelya 2001 g., g.Gomel'). Tom 1. Minsk:3-7. (In Russian). Available from: <https://dfedbees.livejournal.com/15665.html>
7. Demina E.A. Radiogennyy rak: epidemiologiya i pervichnaya profilaktika. [Radiogenic cancer: epidemiology and primary prevention]. Kiev: Nauk. dumka, 2016:195 p. (In Russian). Available from: <http://iepor.org.ua/monographs/radiogenic-cancer-epidemiology-and-primary-prevention.html>

8. Fuzik MM, Prysyzhnyuk AYе, Bazyka DA, Romanenko AYu, Fedorenko ZP, Gudzenko NA, Gulak LO. Zakhvoryuvanist' na rak shchytopodibnoyi zalozy naselelnya Ukrayiny pislya avariyi na CHAES. [Thyroid cancer incidence in the population of Ukraine after the Chernobyl accident]. *Environment & Health*. 2014;2:62-69. (In Ukrainian). Available from: <http://www.dovkil-zdorov.kiev.ua/publ/dovkil.nsf/all/cnum?opendocument&stype=0F7FBD2A1A17F3B8C2257D8B0036114F>
9. Gluzman DF. Approaches for studying radiation-induced leukemia. *Stem Cells*. 1997; 15 Suppl 2:243-249. Available from: <https://stemcellsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/stem.5530150732> DOI: 10.1002/stem.5530150732
10. Ivanov Ye, Aleynikova O, Parkin D, Tolochko G, Shuvaeva L, Ivanov V, Yaroshevich R. Leykemiya u detey Belarusi za 8 let posle Chernobyl'skoy avarii. [Leukemia in children of Belarus for 8 years after the Chernobyl accident]. *Gematologiya i transfuziologiya*. 1995;2:31-32. (In Russian).
11. Gluzman DF, Abramenko IV, Sklyarenko LM, Nadgornaya VA, Zavelevich MP, Bilous NI, Poludnenko LY. Acute leukemias in children from the city of Kiev and Kiev region after the Chernobyl NPP catastrophe. *Pediatr Hematol Oncol*. 1999;16(4):355-360. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/088800199277191> DOI: 10.1080/088800199277191
12. Trydtsyat' rokiv Chernobyl'skoyi katastrofy: radiolohichni ta medychni naslidky : Natsional'na dopovid' Ukrayiny. [Thirty years of the Chernobyl disaster: radiological and medical implications : National Report of Ukraine]. - Kyiv, 2016. - 177 p.]. Kyiv, 2016:177 p. (In Ukrainian). Available from: <http://dazv.gov.ua/novini-ta-media/periodichni-vidannya-dazv/natsionalna-dopovid-tridtsyat-rokiv-chornobilskoj-katastrofi-radiologichni-ta-medichni-naslidki.html>
13. Bebeshko VH, Bruslova KM, Kuznyetsova OYe, Tsvyetskova NM, Honchar LO, Yatsemyrs'kyy SM, Samson YuM, Pushkar'ova TI. Rol' radiatsiynykh ta neradiatsiynykh faktoriv u rozvytku ta perebihu hostroyi leykemiyi u ditey. [The role of radiation and non-radiation factors in the development and course of acute leukemia in children]. *Likars'ka sprava = Vrachebnoye delo*. 2012;8:29-36. (In Ukrainian). Available from: <http://www.medlib.dp.gov.ua/jrbis2/ua/medical-periodes/fond-publications-list/208-likarska-sprava-vrachebnoe-delo.html>
14. Guslitsyer LN, Zavelevich MP, Koval SV, Sklyarenko LM, Gluzman DF, Philchenkov AA. Deskriptivnaya epidemiologiya onkogematologicheskikh posledstviy avarii na CHAES dlya detskogo naseleniya Ukrainy, respubliki Belarus' I Rossiyskoy Federatsii [Descriptive epidemiology of oncohematological consequences of Chernobyl accident for children population of Ukraine, Republic of Belarus and Russian Federation]. *Onkologiya* 2018;20(3):165-176. (In Russian). Available from: https://www.researchgate.net/publication/328655225_Descriptive_epidemiology_of_oncohematological_consequences_of_Chernobyl_accident_for_children_population_of_Ukraine_Republic_of_Belarus_and_Russian_Federation
15. Medychni naslidky avariyi na Chornobyl's'kiy atomniy elektrostantsiyi / Akad. med. nauk Ukrayiny, Nauk. tsentr radiats. medytsyny. [Medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Acad. Med. Sciences of Ukraine, Scientific Center of Radiation Medicine]. Ed. Vozyanov OF, Bebeshko VH, Bazyka DA. Kyiv : DIA, 2007:800 p. (In Ukrainian).
16. UNSCEAR 2000 report Vol. II. Sources and effects of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume II: EFFECTS. Available from: https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000_2.html.
17. Sushko VO, Tatarenko OM, Berestyana ZhM. Aktual'ni pytannya udoskonalennya systemy ekspertyzy po vstanovlennyu prychnynnoho zvyazku khvorob z diyeyu ionizuyuchoho vyprominennya ta inshykh shkidlyvykh chynnykiv vnaslidok avariyi na Chornobyl's'kiy AES u viddalenomu pislyaavariynomu periodi. [Actual issues of improving the expertise system for establishing causality of illnesses with the effect of ionizing radiation and other harmful factors as a result of the Chernobyl accident in the remote post-accident period]. *Problemy radiatsiynoyi medytsyny ta radiobiolohiyi : zbirnyk naukovykh prats'*. 2012;17:297-307. (In Ukrainian). Available from: <http://radiationproblems.org.ua/arhiv.html#17>
18. WHO report on Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes (2006). Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group 'Health'. Bennett B, Repacholi M, Carr Z. https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:43050685
19. Balitskaya OV, Klimnyuk GI, Shayda YeV, Glukhovskaya IYu, Kobys' VL. Rezul'taty lecheniya B-kletochnykh nekhodzhkinskikh limfom u detey po protokolu BFM v modifikatsii BFM-92. [The results of treatment of B-cell non-Hodgkin lymphomas in children according to the BFM protocol in the modification of BFM-92] : Suchasni aspekty diahnozyky ta likuvannya limfom. *Mat.nauk.-prakt. konf. (m. Chernihiv, 23-24 veresnya 1999 r.)* Kyiv, 1999:9-12. (In Russian).
20. Dzis E. Cases of lymphoma in children associated with the Chernobyl accident. Abstracts of the 18th UICC International Cancer Congress. 30 June-5 July 2002. Oslo, Norway. *Int J Cancer Suppl*. 2002;13:410. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12108431>

21. Dzis' Ye.I. Rezul'taty lecheniya B-kletochnoy limfomy (B-KL) kishechnika u detey po protokolu COPR-91. [The results of treatment of B-cell lymphoma (B-CL) of the intestines in children according to the COPR-91 protocol]. Problemy gematologii i perelivaniya krovi. 2002;1:22. (In Russian).
22. Dvadtsat' pyat' let Chernobyl'skoy katastrofy. Bezopasnost' budushchego. Natsional'nyy doklad Ukrainy. [Twenty-five years of the Chernobyl disaster. Future security. National Report of Ukraine]. Kyiv: KIM; 2011:368. (In Russian).
23. Frolov VM, Peresadin MA, Khripko SV, Kuzyberdin TM. Stan khromosomnoho aparata ta immunoyi systemy u ditey, bat'ky yakyykh byly likvidatoramy avariyyi na CHAES [The state of the chromosomal system and the immune system in children whose parents were liquidators of the Chernobyl accident]. Pediatriya, akusherstvo i hinekolojiya. 1994;6:23-25. (In Ukrainian).
24. Weinberg HSh, Korol A, Nevo E, Shapiro S, Rennert G. Povysheniye chastoty mutatsiy u detey likvidatorov Chernobyl'skoy katastrofy [Increased mutation rate in offspring of the Chernobyl accident liquidators]. Mezhdunarodnyy zhurnal radiatsionnoy meditsiny. 1999;2(2):67-70. (In Russian). Available from: http://www.physiciansofchernobyl.org.ua/magazine/rus/issue_2_99.html
25. Butenko AK, Smirnova IA, Kashinskaya YEG. Opredeleniye genoma virusa Epshteyna-Barr v kletkakh limfaticeskikh uzlov i krovi bol'nykh zlokachestvennymi limfomami iz Chernobyl'skogo regiona. [Determination of the Epstein-Barr virus genome in the cells of the lymph nodes and blood of patients with malignant lymphomas from the Chernobyl region]. Eksperimental'naya onkologiya. 1994;16:164-168. (In Russian).
26. Tkachenko MM, Liubarets TF. Henetychni naslidky viddalenykh stokhastychnykh efektiv. [Genetic aspects of indeterministic effects of ionizing radiation]. Fiziologichnyy zhurnal. 2012;58(5):78-85. (In Ukrainian). Available from: <https://fz.kiev.ua/index.php?abs=975>
27. Chow SM, Yau S, Lee SH, Leung WM, Law SC. Pregnancy outcome after diagnosis of differentiated thyroid carcinoma: no deleterious effect after radioactive iodine treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;59(4):992-1000. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.12.023
28. Sawka AM, Lakra DC, Lea J, Alshehri B, Tsang RW, Brierley JD, Straus S, Thabane L, Gafni A, Ezzat S, George SR, Goldstein DP. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;69(3):479-490. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03222.x
29. Savli H, Gluzman DF, Sunnetci D, Zavelevich MP, Sklyarenko LM, Nadgornaya VA, Koval SV. Quantitative real time PCR analysis of apoptosis-related gene expression in leukemias in Ukrainian patients. Exp Oncol. 2011;33(2):104-106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Quantitative+real+time+PCR+analysis+of+apoptosis-related+gene+expression+in+leukemias+in+Ukrainian+patients>