

Л.С. Балева¹, д-р мед. наук, профессор, Е.Н. Якушева¹, А.Е. Сипягина¹, д-р мед. наук,
И.Ю. Юров¹⁻³, д-р биол. наук, профессор

МНОЖЕСТВЕННЫЕ АНОМАЛИИ ГЕНОМА У РЕБЕНКА РОДИТЕЛЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ключевые слова: дети, умственная отсталость, фетальный радиационный синдром, задержка физического и психомоторного развития, фенотип, генотип, синдром ломкой X-хромосомы, молекулярное кариотипирование

Keywords: child, mental retardation, fetal radiation syndrome, delay of physical and psychomotor development, phenotype, genotype, fragile X syndrome, molecular karyotyping

Резюме. На клиническом примере продемонстрировано применение молекулярно-генетических исследований (метода молекулярного кариотипирования и сравнительной геномной гибридизации) с целью верификации диагноза у ребенка с недифференцированной умственной отсталостью, рожденного у родителей, которые подверглись радиационному облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Подчеркивается значение радиационного фактора в этиопатогенезе умственной отсталости, задержки психического и физического развития, которые в большинстве случаев обусловлены аномалиями генома.

Summary. The article demonstrates the importance of the diagnosis of undifferentiated mental retardation based on molecular genetic studies (by molecular karyotyping and comparative genomic hybridization) in a child born from parents irradiated as a result of the Chernobyl accident, in order to verify the diagnosis and determine the significance of the radiation factor in the etiopathogenesis of the mental retardation, mental and physical development delay as a result of genome abnormalities.

Для цитирования: Множественные аномалии генома у ребенка родителей, облученных в результате аварии на Чернобыльской АЭС: клинический случай / Л.С. Балева, Е.Н. Якушева, А.Е. Сипягина, И.Ю. Юров // Практика педиатра. 2003. № 2. С. 22–27.

For citation: Baleva L.S., Yakusheva E.N., Sipyagina A.E., Yurov I.Yu. Multiple genome anomalies in a child of parents irradiated as a result of the Chernobyl accident: a clinical case. *Pediatrician's Practice*. 2003;(2):22–27. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

С середины 50-х гг. прошлого века после бомбардировки Хиросимы и Нагасаки начала отчетливо проследиваться связь умственной отсталости и микроцефалии у лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения (причем даже малых доз радиации) во внутриутробном периоде развития, что представлено в коммюнике и отчетах Научного комитета по действию атомной радиации Организации Объединенных Наций (1965, 1977).

Известно, что после воздействия ионизирующего излучения в патогенезе большинства стохастических (вероятностных) эффектов играют роль изменения наследственных свойств, в первую очередь повреждение ДНК клеток [1]. Наиболее достоверными данными, к которым можно апеллировать, являются

сообщения о нарушении формирования головного мозга и умственной отсталости у лиц, облученных во внутриутробном периоде развития [2]. Эти данные подтверждаются иностранными и российскими радиобиологами и генетиками при обследовании популяции детей облученных родителей [3, 4].

Развивающийся мозг эмбриона и плода считается особенно радиочувствительным [5]. Ионизирующая радиация повреждает быстропролиферирующие нейробласты в переднем мозге и в других отделах мозга, что приводит к умственной отсталости, аномалиям развития центральной нервной системы. Значимыми являются 8–25-я недели гестации [3, 6].

Однако на фенотип ребенка, вероятно, может влиять не только непосредственное действие радиа-

¹ ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

² ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

ции в период внутриутробного развития, но и радиационное воздействие, оказанное ранее на половые и соматические клетки матери, активность процессов окислительного стресса, защитно-компенсаторных и восстановительных механизмов [7].

Актуальность проблемы обусловлена распространенностью среди детей умственной отсталости, приводящей к инвалидизации [8, 9]. Остается неизученным вопрос о взаимосвязи радиационно-индуцированной геномной нестабильности с формированием недифференцированной задержки умственного развития у детей 1, 2 и 3-го поколений, рожденных в семьях родителей, облученных в результате аварии на Чернобыльской АЭС [10].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка 13 лет родилась и постоянно проживает в зоне с правом на отселение в результате аварии на Чернобыльской АЭС (плотность загрязнения почвы в регионе цезием-137 равна 565 кБк/м²). Матери девочки на момент аварии было 7 лет, она постоянно проживает в данном районе. Беременность протекала в указанном загрязненном регионе. Отец проживал в зоне с правом на отселение с 16 лет, трагически погиб в возрасте 33 лет. По данным медицинской родословной, брак не кровнородственный, по линии матери и отца прослеживается артериальная гипертензия.

Из анамнеза известно, что ребенок от IV беременности (I беременность – здоровый мальчик, рожденный в другом браке, II, III – медицинский аборт по желанию матери). Данная беременность протекала на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, угрозы невынашивания. При проведении дородовой диагностики на сроке 24 нед у плода выявлены ультразвуковые признаки гидроцефалии. Роды преждевременные на 35-й неделе гестации путем экстренного кесарева сечения в связи с преждевременной отслойкой плаценты. Масса тела при рождении 2000 г, длина тела 42 см. Оценка по шкале Апгар 7 баллов. К груди приложена на 2-е сутки, сосала неактивно, четверо суток получала питание через зонд. Из родильного дома выписана на 10-е сутки жизни. До 2,5 мес ребенок находился на естественном вскармливании сцеженным молоком, затем вскармливание было искусственным, прикорм введен по возрасту без ограничений.

С рождения отмечались низкие прибавки массы тела, сниженный аппетит, частые срыгивания. Девочка наблюдалась по месту жительства у невролога с диагнозом: «Органическое поражение ЦНС. Задержка психомоторного развития. Синдром Денди – Уокера», данная аномалия была выявлена при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга в ГБУЗ «Брянская областная детская

больница» в возрасте 3,5 мес. Ребенок регулярно наблюдался и проходил лечение в данной больнице.

В возрасте 1 года 5 мес в ходе обследования по месту жительства была выявлена тяжелая лактазная недостаточность. Ребенок был переведен на безмолочную диету, однако прибавки массы тела оставались минимальными, также сохранялся частый жидкий стул (до 8 раз в день). При дополнительном обследовании выявлены маркеры глютенной энтеропатии – высокий уровень антител к глиадину (IgA – 66,8 МЕ/мл, IgG – 219 МЕ/мл при норме до 12 МЕ/мл). При биопсии тонкого кишечника обнаружены признаки, характерные для глютенной энтеропатии. Выставлен диагноз: «Лактазная недостаточность, глютенная энтеропатия», был назначен безглютеновый стол с неустойчивым положительным эффектом (в отношении нормализации стула). Проведено исследование кариотипа, обнаружены проявления геномной нестабильности: 46,XX,1qh-,9qh+,22pstk+.

Впервые девочка поступила в отделение реабилитации детей группы радиационного риска Научно-исследовательского клинического института (НИКИ) педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева по письму в возрасте 4 лет с жалобами на задержку психомоторного и речевого развития, сохраняющийся выраженный дефицит массы тела и роста, снижение аппетита.

При осмотре в отделении состояние девочки расценивалось как тяжелое по основному заболеванию. Физическое развитие низкое, гармоничное: вес – 13 кг, рост – 94 см, окружность головы – 48 см, окружность груди – 49 см – все показатели соответствуют 3 перцентилю, гипостатура. Подкожно-жировая клетчатка развита минимально, равномерно. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень выступает на 1,5 см из-под реберной дуги, край эластичный, селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, 2–3 раза в сутки. На осмотр реагирует негативно. Общая двигательная активность удовлетворительная: передвигается с поддержкой за одну руку, может пройти несколько шагов самостоятельно, часто спотыкается, падает, отмечается плоско-вальгусная установка стоп. Обращенную речь понимает, просьбы выполняет избирательно, манипулирует игрушками (берет, перекладывает, стучит, разбирает и собирает пирамидку, складывает кубики, рисует), однако развитие ассоциативных навыков минимальное, не говорит, отмечается выраженная задержка психоречевого развития.

Обращали на себя внимание фенотипические особенности ребенка: гипертелоризм глаз, широкое переносье, большие лобные бугры, низко посаженные ушные раковины, антимонголоидный разрез глаз, поперечная складка на ладони, диспропорции

ональная длина конечностей относительно туловища, гипоплазия большого пальца левой руки, неправильное расположение пальцев стоп (рис. 1).

При обследовании в отделении были выявлены следующие изменения: железодефицитная анемия на фоне энтеропатии; повышение уровня IgA до 2,39 г/л (норма 0,18–1,50 г/л) и IgE до 47,1 МЕ/мл (норма до 5,4 МЕ/мл); снижение относительного количества Т-хелперов и NK-клеток. Хронические и внутриклеточные инфекции не обнаружены. Гормоны щитовидной железы и ее объем при ультразвуковом исследовании соответствуют норме. При проведении рентгенологических исследований выявлено, что костный возраст соответствует 3 годам 6 мес, имеются умеренные явления остеопороза. При электрокардиографии, эхокардиографии, а также ультразвуковом исследовании внутренних органов выраженных изменений не обнаружено.

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга: III желудочек расширен, мозолистое тело уменьшено, мозжечок уменьшен в размерах (больше червь и правая гемисфера), смещен вверх. Расширены цистерна четверохолмия, большая цистерна мозга, базальные цистерны, что подтверждает ранее установленный диагноз «аномалия Денди – Уокера» (рис. 2).

Ребенок был осмотрен специалистами института:

- неврологом (диагноз: «Задержка психоречевого развития у ребенка с множественными геномными аномалиями»),
- психиатром (диагноз: «Задержка психического развития. Аутистические личностные особенности»),
- офтальмологом (диагноз: «Периодическое расходящееся косоглазие. Двусторонний гиперметропический астигматизм прямого типа»),
- гастроэнтерологом (диагноз: «Лактазная недостаточность среднетяжелой степени. Глютенная энтеропатия. Дисфункция билиарного тракта. Хроническая белково-калорийная недостаточность»),
- эндокринологом (диагноз: «Задержка физического развития»),
- ортопедом Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (диагноз: «Левосторонний сколиоз поясничного отдела позвоночника II степени. Плоско-вальгусные стопы»).

С учетом фактора облучения матери, фенотипа ребенка, наличия множественных микроаномалий развития, умственной отсталости, задержки психического и физического развития, наличия хромосомной нестабильности при исследовании кариотипа для верификации диагноза проводилось молекулярное кариотипирование с помощью метода SNP array и оригинального биоинформатического метода [11, 12].

Дополнительное цитогенетическое исследование ломкости хромосом с помощью ранее описанной методики [11] позволило обнаружить наличие ломкости X-хромосомы в участках FRAXA (Xq27.3) и FRAXE (Xq28), которые ассоциированы с двумя формами умственной отсталости, сцепленной с X-хромосомой (гены *FMR1* и *AFF2*).

При молекулярном кариотипировании обнаружены не описанные ранее множественные аномалии генома (см. таблицу).

Выявленные особенности ассоциированы с рядом синдромов, однако без полного их представительства.

Особо хотелось бы обратить внимание на то, что в значительной мере выявлены изменения X-хромосомы. Более того, обнаружена ломкость X-хромосомы в локусах FRAXA (Xq27.3) и FRAXE (Xq28), которая, являясь формой хромосомной нестабильности, может быть ассоциирована с действием ионизирующего излучения на плод во время внутриутробного развития или на гаметы родителей. При анализе сопряженности молекулярно-цитогенетических изменений с фенотипическими признаками отмечены взаимодействия, в которых ведущую роль играет представительство изменений в X-хромосоме.

С результатом обследования ребенок консультирован генетиком НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, диагноз: «Множественные аномалии генома. Умственная отсталость. Микроцефалия. Врожденный порок развития головного мозга (аномалия Денди – Уокера). Множественные микроаномалии развития».

Таким образом, на основании жалоб, данных анамнеза, клинического осмотра и результатов проведенного обследования ребенку был поставлен диагноз: «Множественные аномалии генома. Умственная отсталость. Микроцефалия. Аномалия развития головного мозга (синдром Денди – Уокера). Множественные микроаномалии развития. Фетальный радиационный синдром. Воздействие радиационного загрязнения». В отделении проводилась терапия, направленная на коррекцию существующих нарушений.

При анализе данных научной литературы нами обнаружен только один источник по фетальному радиационному синдрому, который может быть ассоциирован с заболеванием, описываемым в нашем случае. В нем указано, что диагноз «фетальный радиационный синдром (W88)» подразумевает:

- облучение матери во время беременности;
- повышение вероятности внутриутробной гибели плода (как правило, после больших доз облучения);
- наличие микроцефалии и других аномалий и пороков развития мозга;
- развитие умственной отсталости;
- увеличение частоты злокачественных опухолей и лейкозов у пациента;
- бесплодие в последующей жизни [13].

Множественные аномалии генома, обнаруженные при молекулярном кариотипировании у ребенка [13]

Наименование	Механизм, характер наследования	Симптоматика
Синдром (аномалия) Денди – Уокера	Изменения в субтеломерном участке 1q44. Сообщения о трисомии 13-й и/или 9-й хромосомы. Распространенность – 1 случай на 25–35 тыс. человек	Порок развития в результате нарушений формирования ромбовидного мозга с наличием полной или частичной агенезии червя мозжечка, кистозного расширения IV желудочка и формированием кисты подпаутинного пространства задней черепной ямки
Синдром Фурмана	Редкое генетическое заболевание. Дупликация первых 3 экзонов гена <i>WNT7A</i> короткого плеча 3-й хромосомы (3p25.1)	Тяжелые пороки развития верхних и нижних конечностей (вывихи бедер, аномалии развития пальцев рук и ног)
Наследственные формы фокомелии	Редкая генетическая патология с неустановленным типом наследования. Дупликация первых 3 экзонов гена <i>WNT7A</i> короткого плеча 3-й хромосомы (3p25.1)	Глубокое слабоумие, неполное развитие конечностей (руки и ноги напоминают лапы морского млекопитающего)
Синдромом Дауна и PRMT2	Дупликация 21q22.3, дупликация двух генов <i>S100B</i> . Трисомия 21-й хромосомы, транслокация 21-й хромосомы на другие хромосомы (15, 14, 21, 22-ю). PRMT2 – симметричный диметиларгинин (различные изомеры протеин-аргинин-N-метилтрансферазы на уровне белков и генома в реакции метилирования)	Умственная отсталость, дисморфизм, пороки развития
X-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит	Дупликация Xp22.11 в первом экзоне гена <i>PHEX</i> . Генетические эффекты X-сцепленные и доминантные	Витамин-D-резистентный рахит. Тяжелые проявления рахита, отставание в росте, деформация нижних конечностей. Боли в костях, переломы, гипофосфатемия. Резистентность к обычным лечебным дозам витамина D
Синдром Берьесона – Форсмана – Лемана	Мутация в гене <i>PHF6</i> , расположенном на X-хромосоме. Высокие уровни белка определяются в головном мозге, гипофизе во время развития плода. Распространенность неизвестна (приблизительно 1 : 1 000 000). Наследование – X-сцепленное, рецессивное	Умственная отсталость, низкорослость, мышечная гипотония, симптоматическая эпилепсия, полинейропатия, ожирение, опухшие щеки и веки, птоз, снижение зрения, нистагм, большие уши, нарушение слуха, расщелины верхней губы и неба, гипогонадизм, крипторхизм
Синдром Кристиансона – X-сцепленная умственная отсталость	Мутация в гене <i>SLC9A6</i> X-хромосомы (Xq26-28) приводит к аномально короткому белку NHE6 и отсутствию функционирования NHE6-каналов. Распространенность неизвестна	Умственная отсталость, микроцефалия, аномалии развития мозжечка (атрофия), атаксия, глобальная задержка развития, гипотония, судорожный синдром

Однако на фенотип ребенка, вероятно, в значительной степени может влиять не только непосредственное действие на него радиации в период внутриутробного развития, но и радиационное воздействие, оказанное ранее на половые и соматические клетки матери, а также активность процессов окислительного стресса, защитно-компенсаторных и восстановительных механизмов.

В описываемом случае при дифференциальной диагностике исключали моногенную наследственную патологию, умственную отсталость при других заболеваниях (факоматозах, нерв-

но-мышечных), наследственные дефекты обмена (врожденный гипотиреоз), другие фетальные синдромы (алкогольный, рубеолярный, цитомегаловирусный), которые имеют не только отдельные общие симптомы (умственную отсталость, признаки дисморфизма), но и специфическую клиническую симптоматику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами медико-эпидемиологические наблюдения за российской популяцией детей, проживающих в радиационно загрязненных регионах, свидетель-



Рис. 1. Некоторые фенотипические особенности у ребенка с аномалией Денди – Уокера

ствуют о превышении уровня распространенности класса заболеваний «Психические расстройства и нарушение поведения», в который входит умственная отсталость, у детей из зон радионуклидной контаминации, причем данное превышение сильнее выражено в зонах с более высоким уровнем загрязнения [14, 15].

В течение последнего десятилетия число случаев умственной отсталости у детей 2-го поколения (внуков облученных родителей) выросло почти в 2 раза, причем если среди детей 1-го поколения случаи умственной отсталости в основном были зарегистрированы у тех, кто был облучен внутриутробно и рожден в 1986–1987 гг., то повышение уровня патологии у детей 2-го поколения, по нашему мнению, связано с тем, что облучены были матери (иногда во внутриутробном периоде развития), с проживанием матерей в радиационно загрязненных регионах, а также с тем, что период внутриутробного развития и постнатальный у пробандов протекал в тех же регионах – таким образом, происходило накопление мутагенной нагрузки, что и проявляется фенотипически у детей [8].

Анализ госпитализированной заболеваемости в отделе радиационной экопатологии детского возраста НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева позволил установить значительную долю недифференцированной задержки умственного развития у детей из регионов радионуклидного загрязнения, причем с возрастанием в более отдаленных поколениях после аварии на Чернобыльской АЭС [16, 17]. В то же время получены данные об ассоциации заболевания с установленным дисморфогенезом головного мозга и церебральных сосудов с цитогенетическими изменениями. Таким образом, фенотип детей при фетальном радиационном синдроме является совокупностью не только характерных клинических признаков – множественных аномалий развития, но и различных множественных (полигенных) аномалий генома [6, 18], что свойственно генетическому поражению при действии радиации, характеризуется структурными мутациями хромосом (делециями, дупликациями, инверсиями, транслокациями) и может приводить к наследуемым рецессивным мута-

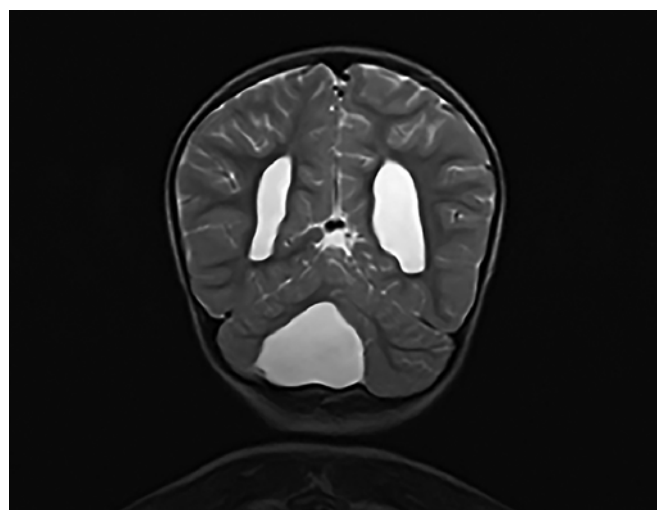
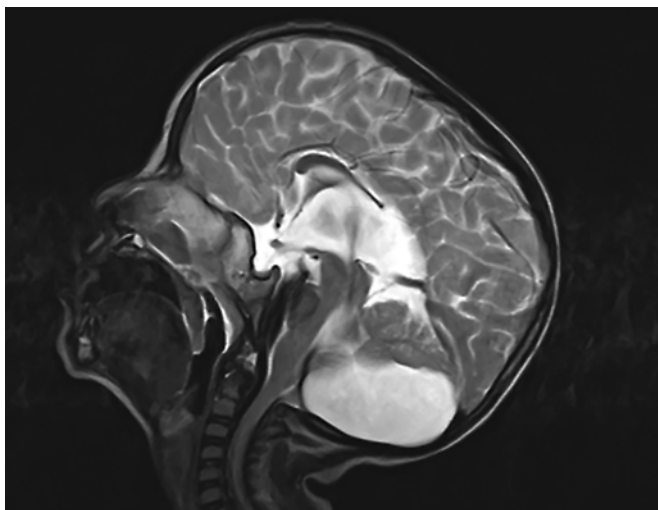


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга ребенка с аномалией Денди – Уокера

циям, обуславливающим функционально-недостаточную защитную способность организма и накопление мутагенной нагрузки. В последующем это может реализоваться в виде дизэмбриогенеза [19, 20] и привести к фенотипическому разнообразию признаков заболевания.

Результаты дальнейшего исследования позволяют выделить варианты недифференцированной задержки умственного развития, варианты фетального радиационного синдрома у детей, рожденных в семьях облученных родителей, оценить прогноз течения заболевания и разработать индивидуальный план лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение инвалидизации детского населения из регионов радионуклидного загрязнения. ■

Благодарность. Авторы выражают искреннюю благодарность сотрудникам НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, принимавшим участие в обследовании и наблюдении пациента: главному научному сотруднику отдела клинической генетики д-ру мед. наук В.Ю. Воиновой и врачу-неврологу канд. мед. наук С.А. Зотовой.

Литература

1. Results estimation of biomedical stochastic pathology parameters in people's generations from the radionuclide-contaminated regions / L.S. Baleva [et al.] // Journal Scientific Discussion 2020. Vol. 43, No. 1. P. 14–18.
2. Гуськова А.К., Галстян И.А., Гусев И.А. Авария Чернобыльской атомной станции (1986–2011 гг.): последствия для здоровья, размышления врача / под ред. чл.-корр. РАМН А.К. Гуськовой. М., 2011. 187 с.
3. Штреффер К. Канцерогенез после воздействия ионизирующих излучений // Международный журнал радиационной медицины. 1999. № 3–4. С. 4–6.
4. Воробцова И.Е., Семенов А.В. Комплексная цитогенетическая характеристика лиц, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 2. С. 140–151.
5. Мариничева Г.С., Вроно М.Ш. Умственная отсталость. URL: <https://www.doctor.nevromed.ru>.
6. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите / пер. с англ. под общ. ред. М.Ф. Киселева и Н.К. Шандалы. М.: Алана, 2009.
7. Цитогенетические эффекты и возможности их трансгенерационной передачи в поколениях лиц, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС / Л.С. Балева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 3. С. 87–94.
8. Belanger S.A, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability // Paediatrics and Child Health. 2018. Vol. 23, No. 6. P. 403–410.
9. Макаров И.В. Умственная отсталость у детей и подростков. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.: ФГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 2015. 30 с.
10. Балева Л.С., Сипягина А.Е. Оценка генетических нарушений у детей с умственной отсталостью, рожденных у облученных родителей, проживающих в радиационно-загрязненных регионах // Экология XXI века: синтез образования и науки: материалы VI Международной научно-практической конференции, Челябинск, 18–21 мая 2020 года. Челябинск: ЮУрГГПУ, 2020. С. 121–126.
11. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research // Molecular Cytogenetics. 2014. No. 7. P. 98.
12. The cytogenomic "theory of everything": chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging / I.Y. Iourov [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. P. 8328.
13. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Практика, 2007. 236 с.
14. Эпидемиология нарушений психического развития в детском возрасте / Н.В. Филиппова, Ю.Б. Барыльник, Е.В. Бачило, А.С. Исмаилова // Российский психиатрический журнал. 2015. Т. 45, № 6. С. 1–16.
15. Результаты эпидемиологического мониторинга формирования врожденных аномалий (пороков) развития в когортах и поколениях детей, рожденных у облученных родителей / Л.С. Балева, А.Е. Сипягина, Н.М. Карахан, М.П. Сафонова // Сборник статей международной научно-практической конференции «Экологическая, промышленная и энергетическая безопасность» 21–24 сентября (14–17 сентября) 2020 г. Севастополь, 2020. С. 92–96.
16. Балева Л.С., Сипягина А.Е. Предикторы риска формирования радиационно-индуцированных стохастических заболеваний в поколениях детей из семей облученных родителей – актуальная проблема современности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 1. С. 7–14.
17. Варианты фетального радиационного синдрома у детей, рожденных от облученных родителей / А.Е. Сипягина [и др.] // XVII Российский конгресс с международным участием «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва, октябрь 2018 г. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 4. С. 283–284.
18. Role of postradiation genome instability in evaluating the development of radiation-determined pathology in children after the Chernobyl Accident and investigation perspectives / A.E. Sipyagina, L.S. Baleva, N.M. Karakhan, V.S. Sukhorukov // AASCIT Journal of Medicine. 2015. Vol. 1, No. 2. P. 18–22.
19. Sankaranarayanan K., Chakraborty R. Ionizing radiation and genetic risks // Mutation Research. 2000.
20. Итоги 61-сессии Научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН (Вена, 2014) / А.В. Аклев [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014. Т. 59, № 5. С. 74–82.